درس‌نامه

بیماری‌های عفونی ۲

Infectious Diseases

Essential of Residency Exam



انتشارات
پارسیان دانش
Parsian Danesh

سری ضروریات دستیاری

بر اساس مرجع وزارت بهداشت جهت
آزمون پذیرش دستیار تخصصی

انتشارات

پارسیان دانش

مجموعه آموزشی

پذیرش دستیار تخصصی

درسنامه بیماری‌های عفونی (۲)

بر اساس

هاریسون ۲۰۱۸

استاد:

دکتر حمید عمادی

متخصص عفونی- استاد دانشگاه تهران

پارسیان دانش

عنوان و نام پدیدآور: درسنامه بیماری‌های عفونی (۲) بر اساس هاریسون ۲۰۱۸/تألیف کمیته علمی پارسیان دانش
مشخصات نشر: تهران: پارسیان دانش، ۱۳۹۸
مشخصات ظاهری: ۱۱۵ص، مصور (رنگی)، جدول (رنگی)، نمودار(رنگی) ۲۹×۲۲ س م
فروست: مجموعه آموزشی پذیرش دستیار تخصصی
شابک ۴-۳۷- ۶۹۵۰-۶۲۲-۹۷۸
وضعیت فهرست نویسی: فیپا
یادداشت: کتاب حاضر برگرفته از بخش‌هایی از کتاب Harrison's Principles of internal medicine, 20th , ed, 2018 اثر ج. لاری جیمسن- (و دیگران) است.
عنوان دیگر: اصول طب داخلی هاریسون
موضوع: بیماری‌های واگیر
موضوع: Communicable diseases
موضوع: بیماری‌های باکتریایی
موضوع: Bacterial diseases
موضوع: بیماری‌های ویروسی
موضوع: Virus diseases
شناسه افزوده: جیمسن، ج. لاری
شناسه افزوده: Jameson, J, Larry
شناسه افزوده: هریسون، تنسلی راندولفه ۱۹۰۰-۱۹۷۸ م اصول طب داخلی هریسون
شناسه افزوده: انتشارات پارسیان دانش
رده بندی کنگره: RC111
رده بندی دیویی: 9/616
شماره کتابشناسی ملی: ۵۹۸۰۵۳۶

عنوان : درسنامه بیماری‌های عفونی (۲) بر اساس هاریسون ۲۰۱۸
تألیف : کمیته علمی پارسیان دانش
ناشر : پارسیان دانش
نوبت چاپ : اول
شمارگان: ۱۰۰۰ جلد
ویراست: اول
شابک: ۴-۳۷- ۶۹۵۰-۶۲۲-۹۷۸
قیمت : ۱۶۰۰۰۰۰ ریال

نشانی : تهران ، سیدخندان ، تقاطع شریعتی ، ضلع شمال غربی ، ساختمان ۱۰۰۰ ، بلوک ۳ ، واحد ۳
تلفن : ۲۲۸۸۱۱۶۱ ، ۲۲۸۸۱۱۶۲
دورنگار : ۲۲۸۸۱۱۶۳
کانال تلگرام: telegram.me/Parsiandanesh
سایت: www.Parsiandanesh.com

بسمه تعالی

سخنی با همکاران گرامی؛

پارسیان دانش با بیش از ۱۵ سال تلاش پربار و مستمر در زمینه آمادگی آزمون پذیرش دستیار و پره‌انترنی، هر سال با بهره‌گیری از کوله‌بار تجربه‌های گران‌سنگ سال‌های گذشته از یکطرف، و استفاده از روش‌های نوین و برنامه‌ریزی منحصر به فرد از سویی دیگر ، مجموعه‌ایی کامل جامع و بهینه، به محضر همکاران تقدیم می‌کند. واقعیات امتحان دستیاری از جمله ؛ حجم بسیار بالای مطالب انتخاب شده در Textها، وجود نواقص و معایب متعدد ترجمه‌ها و خلاصه‌های موجود در بازار، تراکم بسیار بالا و رقابت شدید در امتحان، لزوم استفاده از مجموعه‌ای را گوشزد می‌کند که قابلیت مطالعه سریع، دسته‌بندی مناسب، دوره‌های متعدد و البته صلاحیت علمی بالا داشته باشد.

«ما برآنیم که بهترین را به شما ارائه دهیم تا در موفقیت شما سهیم باشیم»

ویژگی‌های این کتاب (جزوه) که در اختیار شماست:

۱) حجم مناسب جزوات با قابلیت تکرار و مرور سریع

۲) جامعیت علمی، کامل و کافی طوری که نیاز همکاران از رجوع به text یا ترجمه‌ها و خلاصه‌های دیگر مرتفع می‌شود.

۳) تلفیق و دسته‌بندی مطالب گفته شده اساتید با کتاب

۴) فونت مناسب نوشته‌های جزوه با تأکیدات در موارد با اهمیت و وجود جداول والگوریتم‌های مهم جهت تسهیل در یادگیری

۵) رعایت تسلسل و توالی منطقی مطالب

۶) استفاده از مثال و اشکال مورد سئوال در حین تدریس

۷) مشخص شدن مطالب و تغییرات جدید بر حسب رفرنس

۸) استفاده از جمله بندی روان جهت درک راحت‌تر و مرور سریعتر

۹) استفاده از سئوالات پره‌انترنی، دستیاری و ارتقای سال‌های گذشته و سوالات تألیفی اساتید به صورت یک مجموعه تست همراه

۱۰) ارائه مجموعه خلاصه در خلاصه از همین جزوه جهت مرور هفته‌ی آخر

«آنچه برتو سودمند است، در حصولش اراده کن، پایداری و استقامت نما و از پروردگارت کمک بخواه»

«حضرت رسول اکرم(ص)»

مدیر مسئول پارسیان دانش : دکتر محمد رضا رستمی — *ویرایش : کمیته علمی انتشارات پارسیان دانش*

مدیر اجرایی پارسیان دانش : دکتر حسین رسول پناه

آشنایی با سامانه آزمونهای آزمایشی پارسیان دانش

همکار گرامی

با سلام؛

مفتخریم که شروع خدمت نوین دیگری از آموزشگاه عالی آزاد پارسیان دانش (رشته‌های پزشکی) را اعلام میداریم .

سامانه آزمونهای آزمایشی پارسیان دانش با هدف سنجش داوطلبانِ آزمونهای مختلف پزشکی، پیش از برگزاری آزمون رسمی توسط وزارت بهداشت طراحی گردیده است . با توجه به امکان حضور داوطلبان از سراسرکشور در آزمونهای هفتگی، این سامانه **قابلیت سنجش داوطلبان و مقایسه آنها** را به واقعی ترین شکل ممکن فراهم میسازد. توجه به این نکته مهم است که برای رسیدن به حداکثر دقت در ارزیابی خود می بایست تا حداکثر ممکن **به صورت پیوسته و هر هفته** در این آزمونها شرکت نمایید و برآیند کلی نتیجه آزمونهای شما **(نمودار پایش و کارنامه به کل آزمونها)** بهترین معیار جهت سنجش وضعیت شما در مقایسه با سایر داوطلبان می باشد. خواهشمند است به نکات زیر توجه فرمائید.

۱- هرهفته شما میتوانید در **بازه زمانی دو روزه (۴۸ ساعته)** در روزهای پنجشنبه و جمعه درآزمون هفتگی شرکت کنید بنابرین در هر ساعتی از شبانه روز که برای شما مناسب تر است، شما می‌توانید آزمون را شروع نمائید.

۲- به محض شروع آزمون می بایست آنرا تا پایان ادامه دهید (بسته به زمان آزمون ۳۰-۲۰۰ دقیقه) و امکان توقف آن وجود ندارد.

۳- بلافاصله پس از پایان هر آزمون، شما می توانید **درصد پاسخگویی و پاسخهای درست و غلط** را ملاحظه فرمائید.

۴- برای مقایسه خود با متوسط درصد پاسخگویی سایر همکاران باید تا پایان مدت برگزاری آزمون صبرکنید. سپس میتوانید درصد پاسخگویی خود را با متوسط درصد پاسخگویی سایر همکاران و همچنین با متوسط درصد پاسخگویی ۵ درصد اول کاربران مقایسه نمائید.

۵- آزمونهای جامع از این پس انحصارا به صورت online برگزارخواهد شد.

۶- توجه داشته باشید که در صورتیکه در تاریخ مربوطه به هرآزمون، مثلا آزمون جامع یک که درتاریخ ۱۳۹۷/۰۸/۳۰ برگزار خواهد شد، به آزمون وارد شوید و آن را پاسخ دهید، درآینده میتوانید سئوالات و توضیحات را مشاهده نمائید، اما در صورت عدم ورود به آزمون در تاریخ مقرر، شما نمی‌توانید درآینده به آزمون دسترسی داشته باشید.

۷- جهت ورود به سامانه آزمونهای پارسیان دانش می بایست وارد وب سایت www.parsiandanesh.com شده، سپس **برروی آزمون درسمت راست صفحه کلیک نمائید** سپس با واردکردن **نام کاربری و رمز عبور خود**، می توانید به آزمون دسترسی داشته باشید.

۸- آزمونهای online برای **مشترکان حضوری پارسیان دانش با ۵۰٪ تخفیف خواهد بود،** پس از آن حداکثر استفاده را نمائید . سایر داوطلبان، می توانند جهت ثبت نام با موسسه تماس بگیرند.

۹- مشترکان حضوری پارسیان دانش نیز جهت دریافت نام کاربری و رمز عبور خود می توانند با موسسه تماس حاصل فرمایند.

۱۰- در آینده **فاز دوم این سامانه با امکانات متنوع و فراوان راه اندازی** خواهد شد.

با آرزوی موفقیت

دکتر محمدرضا رستمی

مدیرمسئول پارسیان دانش

فهرست

عنوان .... صفحه

فصل اول

عفونت واریسلا زوستر ۱

فصل دوم

عفونت‌های شایع تنفسی ویروسی ۵

فصل سوم

آنفلوانزا ۱۰

فصل چهارم

ویروس نقص ایمنی انسانی ۱۴

فصل پنجم

سرخک ۲۷

فصل ششم

سرخجه ۳۲

فصل هفتم

اوریون ۳۵

فصل هشتم

هاری ۳۷

فصل نهم

کاندیدیازیس ۴۲

فصل دهم

آسپرژیلوزیس ۴۶

فصل یازدهم

آمیبیازیس ۵۲

فصل دوازدهم

مالاریا ۵۶

فصل سیزدهم

عفونت توکسوپلاسما ۶۸

فصل چهاردهم

عفونت های روده ای ۷۳

فصل پانزدهم

بیماری های انگلی ۷۸

فصل شانزدهم

عفونت های RNA ویروسی ۸۹

فصل هفدهم

FUO ۹۲

فصل هجدهم

نحوه برخورد با بیمار تب دار ۱۰۰

فصل نوزدهم

سپسیس و شوک سپتیک ۱۱۰

Harrison's Principles of Internal Medicine/20th edition/ McGrawHill/ 2018

سخن سرویراستار: همکاران گرامی در این کتاب (جزوه)، حداکثر تلاش بر این بوده تا میزان معایب و اشکالات (اعم از تایپی و یا علمی) در مقایسه با سایر جزوات و کتب خلاصه موجود در بازار حداقل باشد، با این حال این مجموعه نیز مسلما بدون ایراد نخواهد بود و خواهشمندم نظرات و پیشنهادات خود و همچنین اشکالات را به آدرس الکترونیکی Parslan_danesh@yahoo.com ارسال نمایید. ارسال ایرادات مستند این جزوه با ارائه صفحه Text اصلی مشمول جایزه (محصولات فرهنگی پارسیان اعم ازجزوات , DVD CD کلاس‌ها ،لپ تاپ و ...) خواهد بود. در پایان از حسن نظر شما تشکر می‌نمایم.

بنـــام خدا

با سلام

موسسه فرهنگی انتشاراتی پارسیان دانش همواره پیشرو در برقراری عدالت آموزشی و همگانی کردن آموزش پزشکی بوده است. بدین منظور جهت بهره‌مندی داوطلبانی که امکان حضور در کلاس را ندارند، DVD و CD های آموزشی را ارائه نموده است. **اکنون نیز مفتخریم در این راستا خدمتی نوین را به شما معرفی کنیم.**

با فراهم ساختن زیر ساخت و تکمیل مراحل اجرا، اکنون امکان **مشاهده‌ی کلاس به صورت آنلاین** به وجود آمده است. از این پس همکاران گرامی می‌توانند **از طریق اینترنت، حتی بوسیله تلفن همراه، همزمان با برگزاری کلاس آن را به صورت آنلاین از سایت موسسه** مشاهده کنند.

با این خدمت، داوطلبان سراسر کشور می‌توانند با برنامه‌ریزی کلاس موسسه، همگام باشند. برنامه‌ریزی و مقید بودن به اجرای برنامه پایه‌ی موفقیت است. کلاس‌های آنلاین نسبت به آموزش از طریق DVD یا CD تقید بیشتری از نظر زمانی و اجرای برنامه دارد. امید است که این خدمت نیز کارگشای همکاران گرامی باشد.

ما را با پیشنهادات و انتقادات خود یاری دهید تا با ارتقاء خود بتوانیم خدمت بیشتری کنیم.

با آرزوی موفقیت

مدیریت پارسیان دانش

عفونت های ویروس



واریسلا زوستر (VZV)

VZV عامل:

۱. آبله مرغان یا واریسلا
۲. هرپس زوستر (زونا)

◆ اتیولوژی:

VZV عضوی از هرپس ویریده‌ها

◆ پاتوژنز:

۱) عفونت اولیه:

✓ انتقال به آسانی از طریق تنفس← ورود به سیستم لنفاتیک/ رتیکولواندوتلیال←نهایتا ویرمی
✓ ضایعات (وزیکل‌ها) در کوریوم و درم

۲) عفونت راجعه:

✓ فعال شدن مجدد
✓ ری اکتیو شدن آن مشابه HSV
✓ احتمال آلوده کردن ریشه‌ی خلفی گانگلیون در طی آبله مرغان و تداوم آن
✓ تکثیر فعال VZV در سایر اعضا مثل ریه و مغز در آبله مرغان و زونا رخ می‌دهد، اما در میزبان سالم از لحاظ ایمنی ناشایع است.

۳) عفونت CNS:

✓ منجر به تغییرات پری‌واسکولر و اطراف عروق همانند سرخک و سایر انسفالیت‌های ویروسی می‌شود.
✓ نکروز هموراژیک مغز، شاخصه‌ی انسفالیت HSV، به ندرتا در VZV رخ می‌دهد.

اپیدمیولوژی و تظاهرات بالینی

آبله مرغان

✓ **انسان تنها مخزن VZV است**
✓ بسیاری مسری، میزان حمله حداقل ۹۰٪ در میان افراد مستعد
✓ هر دو جنس ، همه‌ی نژادها شایع است
✓ اندمیک است، ایجاد اپیدمی در طی اوج بروز فصلی: اواخر زمستان و اوایل بهار در منطقه‌ی معتدل
✓ کودکان ۵-۹ سال، حدود ۵۰٪ موارد
✓ سپس ۱-۴ ساله و ۱۰-۱۴ ساله‌ها قرار دارند.

○ **کمون :** ۱۰-۲۱ روزه (معمولا ۱۴-۱۷ روز)
○ میزان حمله‌ی ثانویه در خواهر و برادرهای مستعد در یک خانه ۷۰-۹۰٪
○ بیماران از حدود ۴۸ ساعت قبل از شروع راش وزیکولر،در طی تشکیل آن (حدود ۴-۵ روز) و تا زمان کراسته شدن آنها عفونت‌زا هستند و می‌توانند دیگران را بیمار کنند.

◆ علایم:

✓ **راش ، تب خفیف و بی‌حالی/** برخی از بیماران ۱-۲ روز قبل بثورات، علایم اولیه‌ای دارند.
✓ در افرادی با ایمنی سالم← خوش‌خیم؛ بی‌حالی و دمای بدن -39 $37/8c^0$ ؛ حدود ۳-۵ روز
✓ شکل بثورات وجه مشخص بیماری است: **ماکول و پاپول، وزیکول، کراست در مراحل مختلف در یک زمان در پوست مشاهده می‌شوند.**

◆ سیر بیماری:

✓ از ماکولوپاپول به وزیکول در طی ساعت‌ها تا روزها تغییر می‌کنند
✓ در تنه و صورت و گسترش سریع به سایر نقاط بدن گسترش می‌یابند
✓ **عمدتا کوچک**؛ با پایه‌ای قرمز رنگ؛ قطر ۵-۱۰ میلی‌متر
✓ خوشه‌های بثورات در طی دوره‌های ۲ تا ۴ روزه پدیدار می‌شوند.
✓ ممکن است بثورات بر روی مخاط حلق و یا واژن هم بروز یابند.
✓ شدت آن از فردی به فرد دیگر متغیر (برخی تعداد اندکی و برخی تا ۲۰۰۰ ضایعه)
✓ کودکان کم سن و سال نسبت به بزرگسالان وزیکل‌های کمتری دارند
✓ موارد ثانویه و ثالثیه در داخل خانواده با تعداد نسبتا زیادی وزیکل همراه است.
✓ افراد دچار نقص ایمنی (اطفال و بزرگسالان) به ویژه در موارد لوکمی، (اغلب ضایعات با پایه‌های هموراژیک) تعداد ضایعات بسیار بیشتر است و زمان زیادتری نیز برای التیام طول می‌کشد. احتمال درگیری احشایی بیشتر است (۳۰ تا ۵۰٪) ۱۵٪ موارد منجر به مرگ (در غیاب درمان)

شایع‌ترین عارضه‌ی واریسلا: عفونت ثانویه باکتریایی و عامل آن استرپتوکوک پایوژن یا استافیلوکوک اورئوس (شامل سویه‌های مقاوم) است و در اثر خراشیدن ضایعه ایجاد می‌شود.

شایع‌ترین علل خارج پوستی در کودکان CNS

- ✓ سندرم آتاکسی مخچه‌ای و التهاب منتشر معمولا حدود ۲۱ روز بعد از شروع راش است و به ندرت پیش از آن رخ می‌دهد.
- ✓ CSF (حاوی لنفوسیت و افزایش پروتئین)
- ✓ عارضه‌ای خوش‌خیم در کودکان و معمولا عدم نیاز برای بستری
- ✓ **سایر موارد:** منتزیت اسپتیک، انسفالیت، میلیت عرضی و سندرم گیلن باره
- ✓ **سندرم رای:** در کودکان با مصرف همزمان آسپرین ایجاد می‌شود
- ✓ انسفالیت در ۰/۱-۰/۲ ٪ کودکان دچار آبله مرغان رخ می‌دهد

نکته: به جز مراقبت‌های حمایتی، هیچ درمان اختصاصی (مثل آسیکلووير) موثری برای جلوگیری CNS وجود ندارد.

پنومونی واریسلا

- ✓ جدی‌ترین عارضه‌ی واریسلا/ عمدتا در بالغین (تا ۲۰٪) و به خصوص زنان حامله / حدودا طی ۳-۵ روز شروع می‌شود و با تاکی‌پنه، سرفه، دیسپنه و تب همراه است. سیانوز، درد سینه پلورتیک و هموپتزی
- ✓ CXR: ارتشاح ندولر و نومونیت بینابینی دارند
- ✓ رفع پنومونیت همزمان با بهبود ضایعات پوستی است، اما ممکن است تب و اختلال عملکرد ریوی تا هفته‌ها پایدار بماند.

◆ سایر عوارض:

○ میوکاردیت، ضایعات قرنیه، نفریت، آرتریت، دیاتز خونریزی دهنده، گلومرولونفریت حاد و هپاتیت

نکته: درگیری کبدی از سندرم رای متمایز و معمولا بی‌علامت است. در آبله مرغان شایع است و معمولا با افزایش آنزیم‌های کبدی به ویژه AST و ALT همراهی دارد.

واریسلای پری‌ناتال

مرگ و میر بالا تا ۳۰٪ موارد همراه است زمانی که مادر در طی ۵ روز از زایمان یا طی ۴۸ ساعت بعد از آن دچار بیماری شود.

بیماری در این شرایط به طور نامعمولی شدید است چرا که نوزاد Ab محافظتی را از طریق جفت دریافت نکرده و سیستم ایمنی نیز نابالغ است.

○ **واریسلای مادرزادی:** تظاهر بالینی به صورت هایپوپلازی اندام، ضایعات پوستی سیکاتریس، میکروسفالی در زمان تولد/ بسیار ناشایع کمتر از ۱٪.

هرپس زوستر

- ✓ **بیماری تک گیر:** بیشتر بیماران سابقه‌ای از مواجهه‌ی اخیر با VZV ندارند.
- ✓ **در همه‌ی سنین:** اما عمدتا در دهه‌ی ششم و فراتر از آن
- ✓ عود زونا بسیار نادر است مگر افراد دچار ضعف ایمنی به خصوص AIDS
- ✓ بثورات درماتومی یک طرفه، اغلب با درد شدید/ T3 تا L3 شایع‌ترین
- ✓ در موارد درگیری شاخه‌ی افتالمیک عصب تری‌ژمینال: زوستر افتالمیکوس
- ✓ معمولا خوش‌خیم، بالغین ممکن است دچار درد ناتوان کننده شوند
- ✓ شروع بیماری با درد درماتوم حدود ۴۸ تا ۷۲ ساعت قبل از بروز راش

بثورات← ماکولوپاپولر قرمز رنگ که به سرعت تبدیل به وزیکل می‌شوند.

- ✓ در افراد نرمال، ضایعات اندک و در حدود ۳-۵ روز تشکیل می‌شود
- ✓ **کل دوره:** معمولا ۷-۱۰ روز (گاهی ۲ تا ۴ هفته)
- ✓ از بیماران امکان انتقال به افراد سرونگاتیو و بروز آبله مرغان وجود دارد
- ✓ **گاهی درد با شواهد سرولوژیک و بدون بروز ضایعه‌ی پوستی:** Zoster sine herpetica
- ✓ **در زمان درگیری شاخه‌های تری ژمینال:** ضایعات در صورت، دهان، چشم و روی زبان
- ✓ زوستر افتالمیکوس ممکن است در صورت عدم درمان منجر به نابینایی شود.

سندرم رمزی هانت

✓ درد و وزیکل در کانال خارجی گوش
✓ از دست رفتن حس چشایی در دو سوم قدامی زبان
✓ فلج همان سمت صورت عصب هفتم

محل درگیری: گانگلیون ژنیکولیت عصب فاسیال

- **در همه‌ی افراد درد، درمانده کننده‌ترین عارضه‌ی زوناست:**

✓ نوریت حاد
✓ نورالژی بعد از هرپس Post Herpetic Neuralgia (PHN)
✓ **PHN:**

در افراد جوان ناشایع/ اما بالای ۵۰ سال ۵۰٪ رخ می‌دهد .البته شدت درد متغیر است. تغییر در حس روی درماتوم شایع و به صورت هیپراستزی یا هیپوستزی می‌باشد.

درگیری CNS متعاقب زونای لوکالیزه

- در بسیاری ← بدون تحریک مننژ با پلوسیتوز CSF و افزایش مختصر در پروتئین
- **مننگوانسفالیت علامت‌دار:** سردرد، تب، فتوفوبی، مننژیت و استفراغ
- **آنژئیت گرانولوماتوز:** نادر، فلج طرف مقابل، آرتریوگرافی برای Dx
- **سایر تظاهرات عصبی:** میلیت عرضی با یا بدون فلج حرکتی

◆ افراد دچار نقص ایمنی:

- شدیدتر است. تداوم علایم 1< هفته، بدون التیام و کراست حتی تا ۳ هفته از بیماری
- **بیماران دچار لنفوم هوچکین و غیرهوچکین:** بیشترین خطر زونای پیشرونده
- گسترش پوستی در ۴۰٪ این موارد، در این میان خطر نومونیت، مننگوانسفالیت، هپاتیت و سایر عوارض ۵-۱۰٪ افزایش می‌یابد.
- با تمام این اوصاف در این افراد نیز زونای منتشر به ندرت کشنده است.

دریافت کنندگان HSCT (پیوند مغز استخوان): در معرض خطر ابتلا هستند ۳۰٪ در طی یک سال (۵۰٪ از اینها در طی ۹ ماه) دچار عفونت ۴۵٪ انتشار پوستی یا احشایی، مرگ و میر ۱۰٪ PHN، اسکار پوستی و عفونت مضاعف باکتریایی به خصوص در طی ۹ ماه از پیوند شایع است. GVHD همزمان احتمال گسترش و یا مرگ را زیاد می‌کند.

◆ یافته‌های آزمایشگاهی:

- **تأیید:**

✓ جدا سازی ویروس با رده‌های سلولی کشت بافتی
✓ اثبات سروکانورژن یا افزایش چهار برابری تیتر Ab در مراحل حاد و نقاهت
✓ DNA PCR (از ضایعات، خون و بزاق)

- DX سریع با اسمیر زانک← حساسیت پایین در حد ۶۰٪
- رنگ آمیزی ایمونوفلورسانس سلول‌های حاصل از ضایعه یا شناسایی Ag نیز کاربردی هستند.
- **بیشترین روش سرولوژی به کار گرفته شده:**

✓ شناسایی Ab بر علیه Agهای غشایی
✓ Ab فلورسنت به Ag غشایی (تست FAMA)
✓ هماگلوتینین adherence ایمنی
✓ ELISA (FAMA و ELISA حساس‌تر هستند)

◆ درمان VZV:

- مدیریت بیماران با ایمنی نرمال به سمت پیشگیری عوارض از اصول اولیه درمانی است.
- **بهداشت مناسب:** استحمام روزانه
- گرفتن ناخن‌ها برای جلوگیری از آسیب به پوست و عفونت ثانویه پوستی
- حمام با آب ولرم و کمپرس مرطوب از محل‌های خشک کننده برای تسکین خارش بهترند.
- اجتناب از تجویز آسپرین به کودکان (به مدت ۵-۷ روز برای بزرگسالان با دوره‌ی علامت 24> ساعت):

✓ آسیکلوویر 800mg Po پنج بار در روز
✓ والاسیکلوویر 1gr Po سه بار در روز
✓ فامسیکلوویر 250mg Po سه بار در روز

نکته: فامسیکلوویر برای واریسلا گواهی ندارد اما توصیه می‌شود.

زونا

- **محلول‌های آلومینیوم استات برای تسکین و پاکسازی در زونا**
- **درمان ضد ویروسی:** تسریع التیام ضایعات و رفع درد همراه با زوستر
- **آسیکلوویر** به مدت ۷-۱۰ روز
- **وال گانسیکلاویر و فامسیکلوویر فارماکوکینتیک بهتری دارند و ارجح هستند.**

- **والا**، اثر بخشی بر ترمیم و رفع درد مرتبط با زوستر از آسیکلوویر، دوز 1gr سه بار در روز به مدت ۷–۵ روز
- افراد دچار ضعف شدید ایمنی (مانند پیوند، بدخیمی لنفوپرولیفراتیو)
- **درمان واریسلا و زونا با:** آسیکلوویر IV؛ برای کاهش بروز عوارض احشایی و بدون اثر بر ضایعات پوستی
- 10mg/kg سه بار در روز ۷ روز
- **برای موارد ضعف خفیف‌تر ایمنی:** والاسیکلوویر یا فام سیکلوویر خوراکی: موثر
- **در صورت امکان:** کاهش درمان سرکوبگر ایمنی هم زمان با آسیکلوویر IV
- **پنومونی:** اغلب نیاز به تهویه‌ی مکانیکی

زوستر چشمی:

✓ ضد درد و آتروپین

✓ **داروهای ضدویروسی همگی:** تسریع التیام

✓ **گلوکوکورتیکوئید:** تصمیم‌گیری بر اساس نظر چشم پزشک

نوریت حاد PHN:

۱. استفاده‌ی منطقی از ضددرد (غیرنارکوتیکی تا نارکوتیکی)

۲. **گاباپنتین، پرگابالین، آمی‌تریپتیلین، لیدوکایین (پچ)، فلوفنازین**

۳. **پردنیزون** 60mg/d (روزهای ۱–۷)

✓ 30mg/kg ← 15mg(14-8) ← (21-15)

✓ صرفا برای سالمندان سالم با درد شدید– متوسط

✓ حتما همراه با ضدویروس

✓ (احتمالا) بهبود کیفیت زندگی

پیشگیری : سه روش

۱)

- **واکسن زنده ضعیف شده (Oka)**

✓ **برای همه‌ی کودکان 1< سال** (تا ۱۲ سالگی) بدون سابقه‌ی آبله مرغان و بزرگسالان سرونگاتیو

✓ **کودکان ← ۲ دوز:** ۱۲–۱۵ ماهگی و ۴–۶ سالگی

✓ **افراد سرونگاتیو بالای ۱۳ سال** ← ۲ دوز با حداقل ۱ ماه فاصله

✓ بروز عفونت breakthrough خفیف است و احتمال انتقال به سایرین وجود دارد

✓ کاهش واریسلا (و نیز زونا بعد از HSCT)

- **واکسن زنده ضعیف شده (Zostavax)**

✓ افراد 50< سال با محتوای ۱۸ برابر ویروسی واکسن Oka باعث کاهش زونا (۵۱٪) ، شدت بیماری (۶۱٪) و بروز PHN (۶۶٪) لذا توصیه می‌شود افراد بالای ۵۰ سال واکسن زونا را بزنند.

✓ اثر واکسن در طول زمان کاهش می‌یابد.

۲) VZIG:

✓ برای افراد مستعد، در معرض خطر بالای عوارض واریسلا و به دنبال مواجهه‌ی قابل توجه

✓ در طی ۹۶ ساعت (ارجح ۷۲ ساعت)

۳) درمان ضدویروسی:

✓ برای افراد در معرض خطر و غیرممکن از نظر تزریق واکسن یا افرادی از ۹۶ ساعت از تماس مستقیم

✓ هر سه داروی آسیکلوویر، والاسیکلوویر، فامسیکلوویر

✓ درمان از ۷ روز بعد از مواجهه‌ی شدید (در واقع در میانه‌ی راه دوره‌ی کمون)

✓ با این حالا اگر کاملا از بیماری جلوگیری نکند کاهش قابل توجه شدت بیماری را به دنبال دارد.

توصیه‌هایی برای تجویز VZIG
معیارهای تماسی
۱. تماس با فرد مبتلا به آبله مرغان یا زونا a. تماس خانگی: هم خانه بودن b. همبازی بودن: بازی در محیط سربسته به صورت رودرو c. بیمارستان آبله مرغان: اتاق ۲ تا ۴ تخته یا تخت‌های مجاور در بخش‌های بزرگ، تماس رودرو با پرسنل یا بیماران آلوده، ملاقات با فرد مشکوک به آلودگی مسری زونا: تماس نزدیک (نظیر لمس یا در آغوش گرفتن) با فرد مشکوک به آلودگی مسری d. نوزاد تازه متولد شده: شروع آبله مرغان در مادر، ۵ روز یا کمتر قبل از زایمان یا ۴۸ ساعت یا کمتر پس از زایمان، در صورتی که مادر به زونا مبتلا باشد VZIG اندیکاسیون ندارد ۲. بیماران باید هر چه سریعتر VZIG دریافت کنند ولی نباید بیش از ۹۶ ساعت از تماس گذشته باشد.
کاندیداها (در صورتی که تماس قابل توجهی داشته باشند) شامل:
۱. کودکان مستعد مبتلا به ضعف ایمنی بدون سابقه‌ی آبله‌مرغان یا واکسیناسیون آبله مرغان ۲. زنان باردار مستعد عفونت ۳. نوزادان تازه متولد شده که مادرشان در عرض ۵ روز قبل یا در طول ۴۸ ساعت بعد از زایمان دچار آبله مرغان شده باشد. ۴. نوزادان نارس بستری در بیمارستان (۲۸ هفته‌ی حاملگی یا بیشتر) که مادرشان تاریخچه قابل اعتمادی از آبله مرغان یا شواهد سرولوژیک مبنی بر محافظت در برابر واریسلا ندارد. ۵. نوزادان نارس بستری در بیمارستان (کمتر از ۲۸ هفته‌ی حاملگی یا وزن زمان تولد کمتر یا مساوی 1000g)، بدون توجه به تاریخچه مادر یا وضعیت سرولوژیک مربوط به ویروس آبله مرغان یا زونا

عفونت های تنفسی ویروسی شایع

فصل ۲



بعضی عفونت‌های تنفسی فقط در سلول‌های اپی‌تلیال تنفسی باعث عفونت می‌شوند مثل رینوویروس

بعضی عفونت‌های دیگر از طریق تنفس وارد بدن شده و وارد جریان خون می‌شوند مثل سرخک و SARS و انفلوانزا و سندرم هانتاویروس ریوی عفونت‌های سیستمیک باعث تحریک سیستم ایمنی و ایمنی مادام‌العمر می‌دهند در حالیکه عفونت‌های موضعی ایمنی نداده و می‌توانند بارها تکرار شوند.

سندرم‌های بالینی براساس محل درگیری آناتومیک

- **در مجاری فوقانی تنفسی (URT):** رینیت یا سرماخوردگی، سینوزیت، اوتیت مدیا، کنژنکتیویت، فارنژیت، تانسیلیت و لارنژیت (در عمل بیش از یک محل آناتومیک گرفتار می‌شود. قسمت‌های بالاتر از تارهای صوتی).
- **در مجاری تحتانی تنفسی (LRT):** تراکئیت، برونشیت، برونشیولیت، پنومونی و تشدیدهای بیماری‌های واکنشی (Reactive) راه‌های هوایی یا آسم.
- **برونشیولیت:** التهاب یا عفونت برونشیول‌ها (کوچک‌ترین و مقاوم‌ترین مجاری هوایی)
- **کروپ (خروسک):** دشواری در دم همراه با سرفه‌های پارس مانند، در اثر التهاب یا عفونت حنجره، نای و برونش

◆ عوامل مسبب

- **ویروس‌های تنفسی عامل بیماری در افرادی با ایمنی طبیعی:**
  - ✓ ویروس‌های انفلوانزا، RSV و متاپنوموویروس انسانی (hMPV) شایع‌ترین علل بیماری‌های جدی LRT در افراد سالم ویروس‌های پاراآنفلوانزا (PIV) و آدنوویروس‌ها نیز بیماری‌های مهمی را باعث می‌شوند.
  - ✓ رینوویروس‌ها (شایعترین عامل سندرم سرماخوردگی)
- **ویروس‌های تنفسی عامل بیماری در افرادی با اختلال ایمنی:**
  - ✓ علاوه بر موارد فوق
  - ✓ فعالیت دوباره‌ی ویروس‌های نهفته(مانند HSV و CMV) و آدنوویروس‌ها
  - ✓ **بیشترین خطر:** HSCT (پیوند مغز استخوان)، SOT (پیوند ارگان‌های توپر)، لکوپنی ناشی از کموتراپی، یا مراحل پیشرفته ایدز.

علل اختصاصی ویروسی

۱) ارتومیکسوویریده: ویروس‌های آنفلوانزا

در فصل آنفلوانزا مفصل بحث خواهد شد

۲) پارامیکسوویریده: شامل

- ✓ Respiratory syncytial virus (RSV)
- ✓ Human Parainflnenza virus (PIV)
- ✓ Human Meta pneumovirus (hMPV)
- ✓ Measles virus

• RSV:

- ✓ RNA ویروس، تک رشته‌ای از گونه‌های پنوموویروس
- ✓ همه‌جایی؛ عمدتا سنین کودکی، عفونت مجدد در سراسر طول زندگی
- ✓ **از مسری ترین ویروس‌های انسانی در طول زمستان**
- ✓ **از شایع‌ترین‌ها در سالمندان و کودکان و درگیری مجاری تحتانی تنفسی**
- ✓ صرفا یک سروتایپ دارد
- ✓ عفونت مجدد بسیار شایع است← هر چند بیماری خفیف‌تر و محدود به مجاری فوقانی است
- ✓ عفونت شدید LRT در سالمندان به خصوص در مراکز نگهداری شایع است
- ✓ **افراد دچار ضعف ایمنی در همه‌ی سنین در معرض خطر هستند؛ به خصوص HSCT**
- ✓ ویز در عفونت اولیه‌ی کودکان (برونشیولیت) شایع است
- ✓ ارتباط قدرتمندی ما بین RSV در اوایل زندگی و آسم متعاقب آن وجود دارد
- ✓ **عامل تشدیدهای آسم و نیز تشدیدهای حاد COPD و برونشیت‌های مزمن است.**

• PIV:

- ✓ ۴ سروتایپ داشته و PIV3 از همه شایعتر و بیماری شدید ایجاد می‌کند و مکرر در تمام عمر رخ می‌دهد هر چند که عفونت‌های بعدی شدت کمتری دارد.
- ✓ عفونت اولیه در کودکان باعث لارنگوتراکییت (خروسک/کروپ) می‌شود
- ✓ **عفونت‌های بعدی:** محدود به مجاری فوقانی تنفسی است.

✓ شناسایی با RT-PCR و معمول‌تر از آن با کشت سلولی همراه با ایمونوفلورسنت است.

- **hMPV:**

✓ در سال ۲۰۰۱ کشف شد و قبل از آن هم بوده

✓ عفونت در اوایل کودکی و عفونت مجدد در سراسر عمر است

✓ ویروس شبیه RSV ولی بیماری‌زایی کمتر از RSV دارد

✓ بیماری مشابه با سایر پارامیکسوویروس‌ها

✓ نقش مهم در حملات و آسم یا COPD داشته و عامل پنومونی یا ویز در سالمندان و افراد دچار ضعف ایمنی است.

- **ویروس سرخک:** در مبحث سرخک مفصل بحث خواهد شد.

۳) پیکورناویریده:

✓ انواع مختلفی ← **انتروویروس‌های غیرپولیو، رینوویروس‌ها، پاراکوویروس‌ها** (این ویروس‌ها قبلا تحت عنوان اکوویروس ۲۲ و ۲۳ شناخته می‌شوند و ۱۹ تایپ دارند)

- **رینوویروس‌ها**

✓ RNA ویروس تک رشته‌ای

✓ **شایع‌ترین عوامل عفونی ویروسی در انسان‌ها و شایع‌ترین عامل سرماخوردگی است.**

✓ بسیار متنوع و سروتایپ‌های متعدد دارد.

✓ حداقل عامل نیمی از موارد سرماخوردگی.

✓ همراهی با تشدید بیماری‌های واکنشی راه‌هوایی در کودکان و آسم در بزرگسالان.

✓ رینوویروس معمولا مجازی فوقانی تنفسی را درگیر می‌کند هرچند که گاهی اوقات مجاری تحتانی تنفسی را هم می‌تواند درگیر کند.

- **انتروویروس‌ها**

o انواع غیرپولیو، شایع و جهانی هستند.

o اغلب بی‌علامت اما گاهی طغیان‌های شدید و گاهی مرگ آور می‌شوند

o انواع ← 25A سروتایپ/ شامل کوکساکی ویروس‌ها و برخی ویروس‌های غیرپولیو

o **کوکساکی ویروس‌ها:**

✓ ضایعات دهانی اغلب در کودکان بدلیل با بیماری دست- پا- دهان ایجاد می‌شود

✓ فارنژیت به صورت هرپانژین است و همراه با تاول‌های کوچک یا زخم در کام اغلب در حفره‌ی لوزه‌ها و همراه با تب، دشواری در بلع و گلودرد است.

✓ طغیان در کودکان کم سن و سال در طی تابستان رخ بدهد

✓ انتروویروس A71 عامل طغیان‌های بزرگ بیماری دست و پا و دهان به خصوص در آسیا، گاهی ملجر به عوارض عصبی و حتی مرگ شده است.

o **گونه‌های B:**

✓ شامل ۶۳ سروتایپ / شامل اکوویروس

✓ عفونت تنفسی فوقانی در طی فصل تابستان

✓ اکوویروس ۱۱ باعث با کروپ می‌باشد

✓ اکوویروس باعث پلورودایلیای اپیدمیک که شامل علیرغم درد تیز قفسه سینه و تب می‌باشد ، می‌شود

✓ گونه‌های C شامل 23 سروتایپ شامل پولیوویروس است

✓ گونه‌های D شامل ۵ سروتایپ ، از جمله انتروویروس D68 مرتبط با ویز و برخی سندرم‌های شدید در کودکان

✓ **پاراکوویروس‌ها:** شامل ۲ گونه / علایم خفیف تنفسی یا گوارشی عمدتا کودکان و بالغین می‌شوند.

- **آدنوویریده:**

✓ **در انسان و حیوانات ایجاد بیماری می‌کند.** اولین بار از بافت لنفوئید و آدنوئیدها جراحی شده کشف شد.

✓ عفونت‌های بی‌علامت پایدار در لوزه‌ها و بافت آدنوئید که تا ماه‌ها تا سال‌ها ویروس را پخش می‌کند.

✓ DNA ویروس بوده و ۵۷ سروتایپ متمایز دارد که در هفت گونه از A تا G تقسیم بندی می‌شود

✓ **عفونت‌های تنفسی اساسا بر اثر گونه C, B ایجاد می‌شود**

✓ در تمام طول سال و باعث طغیان‌های تک گیر می‌شود

✓ از بیماری خفیف مانند سرماخوردگی تا ناخوشی LRT شامل کروپ، برونشیولیت و پنومونی

✓ کنژنکتیویت در اثر گونه‌های D, B ایجاد می‌شود

✓ مجموعه‌ی خاصی در علایم← تب حلقی- ملتحمه‌ای

✓ گاستروانتریت معمولا با سروتایپ‌های ۴۰ و ۴۱ از گونه‌های F

✓ **افراد دچار ضعف ایمنی بسیار مستعد بیماری شدید در طی عفونت با آدنوویروس‌های تنفسی هستند.**

✓ سندرم بیماری تنفسی حاد (ARD)، به خصوص در شرایط زندگی پر استرس یا پرازدحام، اغلب با گونه‌های ۴ و ۷ ایجاد می‌شود.

- **کوروناویریده:**
  - ✓ عامل بیماری تنفسی شامل موارد شدید که هم انسان و هم حیوانات را مبتلا می‌کند.
  - ✓ طغیان کوروناویروس مرتبط با SARS (SARS-COV) ← اثرات مخرب که بیش از ۸۰۰۰ مورد را تا کنون گرفتار کرده است. مرگ و میر ۱۰٪

- **SARS-COV:**
  - ✓ **عامل بیماری سیستمیک با نفوذ از مسیر تنفسی**
  - ✓ SARS شکل منحصر به فردی از پنومونی ویروسی است.
  - ✓ برخلاف سایر سندرم‌های ویروسی تنفسی، **فاقد علایم تنفسی فوقانی است** هر چند که سرفه و تنگی نفس در بیشتر بیماران دیده می‌شود.

علایم: تب، میالژی، بی‌حالی، لرز، اسهال آبکی

- **MERS-COV:**
  - ✓ MERS-COV از سال ۲۰۱۲ ، بیماری شدید در انسان، مرگ و میر ۳۵٪
  - ✓ یک ویروس زونوتیک/ احتمالا از خفاش نشأت گرفته است/ درگیری شترها منجر به درگیری انسان‌ها شده است.

- **هرپس ویریده‌ها:**
  - ✓ چندین عضو از خانواده هرپس ویریده می‌توانند باعث عفونت دستگاه تنفسی فوقانی به خصوص دهان شوند مثل (VZV, EBV, CMV, HSV و ...)
  - ✓ HSV معمولا باعث استوماتیت و فارنژیت اولسراتیو می‌شود. HSV ۱ و ۲ هر دو می‌توانند باعث درگیری دهان شوند ولی ۹۰٪ که بیمار دچار هرپس دهانی می‌شود ناشی از HSV_1 است. اپیزود اول بیماری بسیار شدید است که گاهی مانع از توانایی بیماری عودهای مکرر دارد که دیگر به شدت اپیزود اولی نیست و بیشتر لب وزیکول ایجاد می‌شود.
  - ✓ EBV هم باعث فارنژیت اگزوداتیو در جریان سندرم مونونوکلئوز.

- **پارووریده‌ها:** بوکاویروس انسان (HBOV) ← علایم و بیماری‌های تنفسی

- **رتروویریده: HIV**
  رجوع کنید به فصل HIV

- **پاپواویریده: پولیوماویروس**
  BKV ← عفونت تنفسی خفیف یا پنومونی

اپیدمیولوژی

۱.سن:

- ✓ عفونت اولیه اغلب بیماری شدیدتر از عفونت ثانویه و بیشتر در اوایل عمر رخ می‌دهد
- ✓ مواجهه با کودکان کم سن عامل خطر برای عفونت مجدد مکرر است
- ✓ خطر بیماری شدید در سالمندی افزایش می‌یابد به دلیل ضعف سیستم ایمنی در سنین پیری

۲. فصل :

- ✓ **عمدتا در فصول زمستان**
- ✓ **در مناطق حاره، در فصول بارانی شایعتر است.**

◆ عوامل خطر برای بیماری:

- ✓ **بیماری‌های ریوی زمینه‌ای، عامل اصلی**
- ✓ **COPD یکی از عوامل اصلی خطر**
- ✓ سایر بیماری‌های زمینه‌ای مانند بیماری قلبی- عروقی
- ✓ سیگار (یا مواجهه با دود چوب)، وضع اجتماعی اقتصادی پایین، جنس مذکر: همگی افزایش جزیی خطر ناخوشی تنفسی تحتانی
- ✓ مواجهه‌ی نزدیک (برای مثال مکان‌های جمعی مانند خوابگاه و آموزشکده‌ها و...)
- ✓ نقیصه در ایزولاسیون و تمکین در برابر شستشوی دست‌ها ← افزایش انتقال بیمارستانی
- ✓ سفر به مناطق اندمیک

◆ انتقال

۲ راه اصلی: ۱- اشیا یا ایروسل‌های درشت تنفسی ۲- ایروسل‌های کوچک ← سرخک، VZV
لذا نیاز به احتیاط‌های تماسی و droplet (قطرات)

◆ رویکرد بالینی

- ✓ **هایپوکسی** ← اکسیژن مکمل
- ✓ **نارسایی تنفسی** ← تهویه مکانیکی
- ✓ **مدیریت مایعات** (در اثر تاکی‌پنه و تب←دهایدریشن)
- ✓ کوچک کردن محدوده‌ی علل مسبب بر اساس اطلاعات همه‌گیر شناسی
- ✓ کاربرد ابزار تشخیصی سریع
- ✓ آنتی‌ویرال‌ها وقتی موثر واقع می‌شوند که زودهنگام شروع شوند.

◆ تظاهرات بالینی:

سرماخوردگی: احتقان بینی، عطسه، آب ریزش بینی، سرفه، گلودرد

لارنژیت← خشونت صدا یا دیس‌فونی

برونشیت حاد ← سرفه خشک یا خلط‌دار کمتر از ۳ هفته (عمدتا زمستان) در غیاب علایم پنومونی و شواهد پنومونی در CXR / عمدتا در اثر ویروس‌ها

• **باکتری‌ها** ← نقش مهم در برونشیت مزمن

برونشیولیت: ناخوشی حاد/ ویز و شواهد عفونت URT / عمدتا زمستان/ اطفال یا کودکان کم سن

پنومونی حاد ← **علایم معمول:** سرفه، خلط، تنگی نفس و درد قفسه سینه

علایم سیستمیک شامل تب، خستگی، تعریق، سردرد، میالژی، گاهی تهوع، درد شکم، اسهال

◆ تشخیص:

عمدتا بر اساس شرح حال، معاینه، رادیوگرافی

تشخیص اختصاصی بر اساس آزمون‌های اختصاصی

استاندارد طلایی:

✓ کشت ویروس (از ترشحات تازه و ...)

✓ شناسایی با Ab های فلورسنت غیرمستقیم برای قابل رویت کردن ویروس در ترشحات بینی

✓ تست‌های تشخیصی سریع Ag: برای مثال در تشخیص آنفلوانزا و RSV از ترشحات نازوفارنژیال

✓ حساس‌ترین آزمون ← RT-PCR

پانل‌های مولتی پلکس← بررسی چند ویروس همزمان

نکته: بسیاری از ویروس‌ها تا مدت‌ها (هفته‌ها) بعد از رفع عفونت در ترشحات باقی می‌مانند

نکته: با تمام اوصاف: PCR حساس‌ترین و اختصاصی‌ترین است

CXR: در همه‌ی موارد مظنون برای پنومونی

درمان

◆ انفلوانزا:

مهارگرهای نورامینداز (NAI) موثر در انفلوانزای A, B

✓ **اوسلتامیویر** (خوراکی/ تحمل خوب/ عوارض گوارشی)

✓ **زانامیویر** (استنشاقی/ برموارد مقاوم به اوسلتامیویر/ برونکواسپاسم)

✓ **پرامیویر** (جدید/ وریدی/ 600mg تک دوز/ بر روی موارد شدید بررسی نشده است)

✓ **لانیناویر** (جدید/ در ژاپن/ پروفیلاکسی و درمان/ کونژوگه‌ی پلی‌مریک زانامیویر/ خوراکی/ طولانی‌اثرتر)

مهارگرهای M2 (آمانتادین، ریمانتادین)← آنفلوانزای A

✓ درحال حاضر مقاوم/ لذا بدون اثبات اثربخشی استفاده نمی‌شود/ برای موارد خفیف/ عوارض گوارشی (ریمانتادین) / عوارض CNS (آمانتادین)

◆ عفونت RSV

✓ **ریباویرین:**

- آنتی‌متابولیت نوکلیوزیدی، که فعال سازی آن باعث مهار تکثیر RNA می‌شود.
- ایروسل برای RSV
- اثربخشی همچنان در ابهام
- وریدی برای آدنوویروس، هانتاویروس، سرخک، PIV، آنفلوانزا
- اثر بخشی← مبهم است.

◆ سایرین:

✓ **پلکوناریل:**

- برای پیکورناویروس‌ها
- اتصال به پاک آب گریز در پروتئین VPI و تثبیت کپسید پروتئین، جلوگیری از رهایش RNA ویروس به داخل سلول
- کاهش ترشح مخاطی و سایر علایم.

◆ آسیکلوویر و ترکیبات آن:

o برای هرپس ویروس‌ها

o گان سیکلوویر برای پنومونی CMV (همراه با Ig انسانی)

◆ سیدوفوویر:

o بر روی آدنوویروس‌ها (و تعدادی دیگر)

o اثر بخشی در پنومونی افراد دچار ضعف ایمنی

◆ عوارض؛ عفونت مضاعف:

o در فصول سرد زمستان در مناطق معتدل

o مطالعات: در ۵-۱۰٪ موارد

پیشگیری

◆ **واکسن‌ها:**

- آنفولانزا (رجوع کنید به فصل آنفولانزا)
- آدنوویروس سروتیپ ۴ و ۷، مورد تأیید برای پیشگیری از اپیدمی‌ها در میان نظامیان
- به صورت ویروس‌های تغییر نیافته از طریق خوراکی با کپسول
- RSV: زنده‌ی ضعیف شده و ساب یونیت/ در دست بررسی
- علیه رینوویروس هیچ واکسنی گواهی ندارد (چالش: پوشش بیش از ۱۰۰ سروتایپ)

◆ **حفاظت غیرفعال (Passive) با ایمونوتراپی**

Ralivizumab:

- Ab مونوکلونال موشی انسانی شده برعلیه پروتئین F از RSV
- گواهی برای پیشگیری از بستری ناشی از RSV در اطفال پرخطر
- اثربخشی در بیش از نیمی از موارد

◆ **روش‌های ایزولاسیون، تجهیزات حفاظت شخصی و شستشوی دست**

(تعداد اندکی از ویروس‌های تنفسی با پارتیکل‌های ریز ایروسلی قابل انتقال هستند)

◆ **ملاحظات احتیاطی استاندارد (SP) و تماسی:**

۱. **SP** : اساس کنترل عفونت/ در همه بیماران برای همیشه

۲. **ملاحظات تماسی:**

سطح دوم: نیاز به اتاق انفرادی و به کارگیری تجهیزات شخصی اضافی شامل دستکش‌های غیراستریل در زمان لمس بیماران یا دست زدن به ترشحات/ گان مقاوم به مایعات← در برابر ترشحات، برای هر بیمار یک گان/ ماسک صورت/ حفاظت چشم (عینک یا حفاظت صورت) در برابر پاشیدن

شستشوی دست: لااقل ۲۰ ثانیه با آب گرم و صابون یا محلول‌های دست بر پایه‌ی الکل

◆ **ملاحظات احتیاطی در برابر قطرات**

- قطرات بزرگ در طی عطسه و سرفه و انجام برخی اقدامات پزشکی مانند ساکشن در ICU یا برونکوسکوپی
- امکان انتقال تا ۳ پا
- پوشیدن ماسک صورت (جراحی) برای موارد تماس با فاصله‌ی زیر ۳ پا

◆ **ملاحظات احتیاطی برای موارد منتقل از راه هوا (Airborne)**

- انتقال droplet nuclei (ذرات ≤ 5μm) یا قطرات تبخیرشده‌ی حاوی ویروس← تعلیق در فضا برای مدت طولانی
- SARS-COV ، سرخک، VZV
- پوشیدن رسپیراتور N95 پس از آزمون جفت وجوربودن با صورت و تکرار آن به طور سالانه
- PARP (رسپیراتورها تصفیه کننده‌ی هوا)
- اتاق فشار منفی با لااقل ۶ بار چرخش هوا در هر ساعت و زدودن هوا با فیلترهای HEPA یا مستقیما به خارج

◆ **Henipavirus (Hendra a Nipah virus) از خانواده پارامیکوویروس**

- این دو ویروس در خفاش‌های میوه‌خوار وجود دارند
- **ویروس Nipah** که اولین بار در مالزی در ۱۹۹۹ یافت شد ویروس زکوئوز که میزبان واسط آن خوک است
- **ویروس Hendra** اولین بار در ۱۹۹۴ این ویروس تقریبا زئونوز در استرالیا کشف شد و میزبان واسط آن اسب است و در صورت ابتلا انسان مورتالیتی بالائی دارد
- هر دو بیماری اوایل به صورت بیماری تنفسی و شبیه آنفلوانزا است که با پیشرفت تبدیل به آنسفالیت شده و نیمی از مبتلایان فوت می‌کنند.

• **بونیاویریده: هانتاویروس**

HPS/ یک سوم منجر به مرگ/ شبه انفولانزا شامل تب

معاینه غیراختصاصی اغلب با تب و افزایش ضربان تنفسی و قلبی/ درد شکم شایع

Dx ← اغلب با تأخیر و در موارد شدید← که منجر به لوله گذاری و تهویه مکانیکی می‌شود.

فصل ۳



آنفلوانزا

تعریف: به بیماری تنفسی همراه با علایم تب، بی‌حالی و میالژی و نیز نام ارتومیکسوویروس‌ها که عامل این سندرم هستند گفته می‌شود.

◆ عوامل:

- ویروس‌های آنفلوانزا در سطح خارجی خود
- **حاوی پوشش لیپیدمی و زواید برجسته متشکل از ۲ گلیکوپروتئین سطحی:**
- هماگلوتینین (H)
- نوروآمینیداز (N)
- H ← پروتئین اتصالی ویروسی
- N← جدا کننده‌ی ویروس از غشای سلول
- **حالت قطعه قطعه‌ای ژنوم اجازه‌ی بازآرایی (reassortmment) ژن را می‌دهد:** زمانی رخ می‌دهد که در یک سلول واحد ۲ سویه‌ی متناوب جا گرفته باشند.

○ آنفلوانزای A:

۱) ژنوم شکل پذیر دارد← تغییر اپی‌توپ ایمونوژنیک به خصوص بر روی پروتئین سطحی H (Ag drift)

۲) قطعه قطعه بودن ژنوم اجازه می‌دهد ژن‌هایی که پروتئین‌های سطحی و نیز داخلی را کد می‌کنند بین واریان‌های آنفلوانزای A بازآرایی پیدا کنند (Ag drift) ← امکان بروز اپیدمی جهانی (پاندمی)

۳) مخازن وسیع میان پستانداران و پرندگان

- **نام گذاری:** بر اساس گلیکوپروتئین‌های سطحی (H و N) محل جغرافیایی جداسازی ویروس/ شماره‌ی متوالی آن در میان ویروس‌های جدا شده/ سال جدا سازی.

مثال: Influenza A/ Michigan/45/2015 (HIN1) pdm09-like virus

○ آنفولانزای B:

ویکتوریا، یاماگاتا

◆ اپیدمیولوژی:

- **طغیان‌ها در ماه‌های سردتر سال** (دو نیم کره‌ی شمالی جنوبی تصویر آینه‌ای هم و تا حدودی پیش‌بینی کننده‌ی ترکیب واکسن در نیم‌کره‌ی دیگر هستند و بالعکس)
- به طور معمولا در اوایل زمستان ← حدود ۴-۵ هفته طول می‌کشد
- در صورت افزایش مرگ ومیر ← طغیان به نام اپیدمی (همه‌گیر) شناخته می‌شود
- گسترش عمدتا با قطرات ریز و درشت/ تسهیل آن با سرفه و عطسه

ویروس آنفلوانزای A

تمامی اپیدمی‌های سالانه در ۵۰ سال گذشته به وسیله H1N1 و یا N3N2 اتفاق افتاده است.

ویروس‌های آنفولانزای پرندگان و خوکی

سلول‌های اپیتلیال مجاری تنفسی خوک‌ها احتمالا نقش اختصاصی به عنوان محفظه مخلوط کننده ایفا می‌کند که اجازه بازآرایی ژن‌ها را از منابع انسانی و پرندگان می‌دهد و لذا منجر به انتقال ویروس‌های پرندگان به انسان‌ها می‌شود.

مجموعه‌ی کاملی از ویروس‌های آنفلوانزا در پرندگان اهلی و مهاجر وحشی یافت می‌شود.

سویه‌هایی مانند 2009 H1N1 pdm (پاندمیک) ژن‌های پرندگان، خوک و انسان را با هم دارد.

برخی موارد پرندگان به خصوص ← H5 بسیار بیماریزاست برای انسان

ویروس‌های آنفلوانزای C, B

- ✓ **B از لحاظ ژنتیکی پایدارتر از A و فاقد مخزن حیوانی است**
- ✓ ۲ رده‌ی B در ۴۰ سال گذشته با هم در گردش بوده‌اند و پیش‌بینی غالب بودن یکی از آنها در هر سال بسیار دشوار است← علت ایجاد واکسن چهار ظرفیتی
- ✓ C ← بیماری خفیف و فاقد اهمیت بالینی

◆ مرگ و میر و عوارض

گروه‌های پرخطر که باید در اولویت بالای مصون‌سازی و درمان آنفلوانزا قرار گیرند!
گروه‌های پرخطر
کودکان ۵۹-۶ ماهه بزرگسالان بالای ۵۰ سال اشخاص مبتلا به اختلالات مزمن ریوی (شامل آسم)، قلبی- عروقی (به جز هیپرتانسیون منفرد)، کلیوی، کبدی، عصبی، خونی، یا متابولیک (شامل دیابت قندی) اشخاص مبتلا به اختلال ایمنی (به هر علت، شامل دارو یا عفونت HIV) زنانی که در خلال فصل آنفلوانزا آبستن هستند یا قصد آن را دارند کودکان و نوجوانان (۶ ماهه تا ۱۸ ساله) که در حال دریافت داروهای حاوی آسپرین یا سالیسیلات هستند و ممکن است در خطر سندرم ری قرار داشته باشند کارکنان مراکز پرستاری و سایر مراکز مراقبت دراز مدت (از بیمار) بومیان آمریکا، شامل بومیان آلاسکا بیماران به شدت چاق (40≤BMI)
تماس یابندگان و مراقبین
مراقبین و تماس یابندگان در معرض خطر: کارکنان مراقبت‌های بهداشتی در مراکز سرپایی و بستری، کارکنان مراکز فوریت‌های پزشکی (اورژانس)، کارکنان مراکز پرستاری و مراکز مراقبت دراز مدت که با بیماران یا ساکنین آنجا تماس دارند و کارآموزان این مشاغل که با بیماران تماس دارند. مراقبین کودکان زیر ۵۹ ماه (یعنی <5 سال) (بویژه تماس یابندگان با شیرخواران زیر ۶ ماه) و بزرگسالان بالای ۵۰ سال و کسانی که با آنها تماس خانگی دارند. مراقبین اشخاص موجود در گروه‌های پرخطر و کسانی که با آنها تماس خانگی دارند.

◆ پاتوژنز و ایمنی

- شروع عفونت در عفونت تنفسی فوقانی از طریق ویروس ایروسل شده ← انتقال به ریه‌ها (محدود به اپیتلیوم)
- **معمولا سلول‌های مژک‌دار مجاری تنفسی گرفتار می‌شوند** ← از بین رفتن اپیتلیوم سطحی عامل بسیاری از علایم و استعداد به عفونت‌های مضاعف باکتریایی است
- **همراهی با علایم سیستمیک: تب، بی‌حالی و میالژی**
- تظاهرات به واسطه‌ی سایتوکاین‌ها هستند
- Abهای مخاطی خنثی کننده‌ی مخاطی IgA استعداد به عفونت را دقیق‌تر نشان می‌دهند.

◆ تظاهرات بالینی:

- معمولا ← **رینوره، گلودرد، کنژنکتیویت و سرفه**
- **بروز ناگهانی**
- ارتباط اپیدمیولوژیک به صورت ارتباط نزدیک با فردی دچار علایم مشابه و اغلب با بیماری تنفسی شایع در جامعه می‌باشد.
- **تمایز از سایر ناخوشی‌های تنفسی: همراهی تب، خستگی میالژی و بی‌حالی و شروع ناگهانی بیماری**
- ۷۲-۴۸ ساعت بعد از تماس
- **علایم تنفسی** (خصوصا سرفه‌ی مکرر) ← **مدت:** فراتر از ۲-۵ روز از علایم سیستمیک
- عملکرد ریوی بعد از آنفلوانزای حاد به طور پایدار افت می‌کند
- کاهش توان فعالیتی و ورزشی که معمولا یک ماه یا بیشتر طول می‌کشد
- علایم تنفسی در سالمندان نمود کمتری دارد، اغلب کاهش فعالیت و اشتها
- تفاوت علایم (و شدت) برحسب اپیدمی‌ها کاملا مساله‌ی قابل توجهی است.

◆ معاینه:

- **ناخوشی و ژکام/ همراه با تعریق، سرفه، کنژنکتیویت غیرپرولان و اریتم وسیع حلقی**
- **ریه:** رال‌های پراکنده، رونکای و ویز
- احتمال عارضه‌ی پنومونی باکتریال در حضور علایم لوکال
- درد عضله در اثر فشار به خصوص ران‌ها و ساق‌ها
- **GI:** علایم نادر
- هیچ نوعی از بثوراتی با آنفلوانزا همراهی ندارد.

◆ عوارض:

- در سنین بالای ۶۵ سال اغلب ایجاد می‌شود
- بیماری قلبی ریوی زمینه‌ای
- سرکوب ایمنی
- سه ماهه‌ی دوم و سوم بارداری

عوارض تنفسی

وجود ولع پیش‌رونده به هوا، یافته‌های لوکال ریوی، ارتشاح و Consolidation در تصویربرداری.

- **پنومونی در آنفلوانزا:**
  - ✓ ویروسی اولیه (مربوط به خود ویروس)
  - ✓ باکتریایی ثانویه
  - ✓ توام ویروسی و باکتریایی

پنومونی اولیه‌ی ویروسی: تنگی نفس فزاینده، تب مداوم و در موارد شدیدتر، سیانوز

◆ پاتولوژی:

- **واکنش التهابی در دیواره‌های آلویول:** ارتشاح مونوسیت، لنفوسیت و ماکروفاژ با تعداد متفاوتی از نوتروفیل
- **تخریب و خونریزی در اپیتلیوم تنفسی**
- حضور شمار زیادی ویروس در ریه
- **ثانویه‌ی باکتریایی یا توام ویروسی و باکتریایی:** ممکن است در هر مرحله‌ای باشد← شواهد بهبودی از ناخوشی اولیه و عود تب و علایم تنفسی
- حضور یافته‌های موضعی (لوکال) در معاینه و یا رادیوگرافی
- **علت عفونت ثانویه:**

۱) از دست دادن اپیتلیوم راه هوایی و تخریب عملکرد مژک‌ها باعث آلودگی باکتریال می‌شود.

۲) تولید پروتئازهای استافیلوکوکی و سودومونائی که جداسازی H آنفلوانزا را تقویت می‌کند و باعث تسهیل تکثیر می‌شود.

- **بیشترین خطر ← افراد سالمند و نیز COPD**
- **لارنگوتراکئوبرونشیت یا کروپ (خروسک) در کودکان**
- اوتیت میانی (عارضه‌ی شایع در کودکان) ← در اثر ویروس یا باکتری‌ها.

عوارض خارج ریوی

با این که تصور می‌شود ویروس آنفلوانزا ندرتا از سلول‌های اپیتلیال تنفسی فراتر برود، **آنفلوانزا نه تنها علایم بارز سیستمیک ایجاد می‌کند بلکه باعث تظاهرات خارج ریوی متنوعی نیز می‌شود.**

- **میوزیت:**
  - ✓ **شایع‌ترین عارضه**
  - ✓ اغلب در نوع B/ درد شدید عضله، CPK ↑، میوگلوبینوری منجر به نارسایی کلیه
  - ✓ شدیدا تندرنس عضله
- **میو/پریکاردیت:**
  - ✓ شیوع کمتر/ صرفا در برخی اپیدمی‌های خاص
  - ✓ ارتباط اپیدمی آنفلوانزا و عوارض قلبی عروقی وسیع
- انسفالومیلیت میلین زدای حاد بعد از عفونت (ADEM): آنفلوانزا و سایر ویروس‌ها
- **در MRI:** ضایعات مغزی قرینه و چند کانونی متمایز در تالاموس، تگمنتوم ساقه‌ی مغز، ماده‌ی سفید، اطراف بطن‌ها، مدولای مخچه
- انسفالیت و میلیت عرضی
- **GBS (گلین باره):** به دنبال انفلوانزا

- **سندرم ری (نارسایی‌های کبدی) تا مادامی که آسپرین تجویز می‌شد/ کودکان و نوجوانان** > در آنفلوانزای B بسیار شایعتر است.

◆ یافته‌های آزمایشگاهی و تشخیصی

به راحتی از نمونه‌های نازوفارنژیال حاصل می‌شود به این ترتیب که با سواب‌های گلوله‌ای پنبه‌دار که ۱ تا ۲ اینچ داخل بینی (به موازات مه‌آی تحتانی) وارد، چرخانده در محیط ترانسپورت ویروسی قرار داده و در محفظه‌ی یخ در اسرع وقت منتقل می‌شود.

تست‌های سریع در دسترس بر اساس شناسایی Ag: متنوع

کشت: قابل انجام در بافت یا تخم‌مرغ جنین‌دار

PCR: مفیدترین، حساس‌ترین و اختصاصی‌تری، شناسایی سویه‌ها

نوع چند گانه (مولتی پلکس): شناسایی چند ویروس (توامان)

سرولوژی: نیاز به نمونه‌های جفتی سرمی (حاد- نقاهت: ۲ هفته بعد از عفونت)

روش‌های Ab مخاطی ← شناسایی Ab های اختصاصی ، سویه در نمونه‌های جفتی مخاطی

سایرین اهمیت کم: لکوپنی خفیف/ لکوسیتوز در حد 15000/µl موید عفونت باکتریایی ثانویه

منظور ابزارهای تشخیصی که در محل مراقبت از بیمار می‌توان انجام داد (point –of –care)

پروفیلاکسی

◆ واکسن

- راه اصلی واکسیناسیون / سالانه/ تصمیم برای ترکیب واکسن حدود ۱۰ ماه قبل از اوج بروز فصلی/ با کمیته‌ی مستقر در WHO و CDC
- احتمال عدم تطابق با سویه‌های در گردش وجود دارد
- دقت تخمین ← حداقل ۷۰٪ برای تمام سویه‌ها
- پیش از طغیان در جامعه
- در حال حاضر همگی زیر واحد (subunit) و غیرفعال شده با تولید در تخم مرغ، کشت بافتی، یا از طریق پروتئین H بروز یافته‌ی یک باکولوویروس هستند.
- IM یا ID (برحسب نوع واکسن)
- برخی حاوی MF-59 (اجوان) یا محتوای H بیشتر برای تقویت ایمنی‌زایی در سالمندان
- ترکیب واکسن سالانه← پایگاه CDC
- میزان حفاظت واکسن‌ها← برحسب تحریک تولید Ab بر علیه H ← ۵۰-۷۵٪ به طور بالینی

- **ممنوعیت‌ها:** واکسن آنفلوانزای غیرفعال (IIV) ← افرادی با سابقه GBS در طی ۶ هفته از واکسن قبلی
- **نکته:** آلرژی به تخم مرغ ممنوعیت محسوب نمی‌شود.
- LAIV (نازال) (اخیرا در کودکان موید اثربخشی بیشتر از IIV اما بدون اثربخشی بر H1N1 در ۵-۲۰۱۴ لذا ← عدم توصیه در حال حاضر (با وجود مناسب بودن نتایج قبلی)
- **توصیه‌ها در ایالات متحده: کودکان بالاتر از ۶ ماه باید سالانه تزریق شود ، ۲ دوز در کودکان زیر ۹ سال با تجربه‌ی نخستین تجویز واکسن**
- **شستشوی دست‌ها، استفاده از ماسک توسط افراد علامتدار** (تنفسی) و افراد در معرض خطر اکتساب بیماری (مشخصا افراد دچار نقص ایمنی).

درمان

◆ درمان ضدویروسی

- در گذشته **آمانتادین و ریمانتادین** (مسدود کننده‌های کانال M2) ← در حال حاضر مقاومت وسیع
- **مهارگرهای NA (NA1)**: ممانعت از خروج ویروس از سلول آلوده
- **موثرترین در حال حاضر برای درمان زودهنگام** (۴۸ ساعت اول) (کوتاه مدت)
- برای پروفیلاکسی در تمام طول فصل یا افراد تماس یافته و درمان افراد هم ممکن است استفاده شود ولی توصیه نمی‌شود
- **برای افراد عارضه‌دار بستری** (در فقدان تأیید رسمی اثربخشی) توصیه می شود و تشخیص به تأخیر افتاده
- **اثر:** رفع علایم ۱ تا ۲ روز زودتر
- **مقاومت:** در تمام داروها محتمل ← به خصوص استفاده طولانی

- **گروه‌های مورد نظر و پرخطر**
  - کودکان $2>$ سال، افراد $65<$ سال
  - بیماری‌های مزمن
  - سرکوب ایمنی
  - زنان حامله
  - زنانی که $2\leq$ هفته قبل زایمان داشته‌اند
  - افراد $19>$ سال که آسپرین طولانی مدت مصرف می‌کنند
  - بومیان آمریکا (شامل بومیان آلاسکا)
  - افراد شدیدا چاق
  - افراد ساکن مراکز نگهداری

این لیست مشابه همان افرادی است که مدنظر برای واکسیناسیون هستند

◆ انواع NAI:

- **اوسلتامیویر خوراکی/** پس از جذب در کبد فعال می‌شود. علایم GI: تهوع
- **زانامیویر نازال**
- **پرامیویر و زانامیویر وریدی/** در موارد شدیدا بدحال

◆ مدت درمان:

- اوسلتامیویر و زانامیویر (نازال) ← ۵ روز/ ۲ بار در روز
- حاملگی ← اوسلتامیویر؛ ارجح
- کودکان ۱ ≥ سال ← اوسلتامیویر مورد تأیید است
- آسم و COPD ← ممنوعیت نسبی برای **زانامیویر نازال**
- زانامیویر مورد تأیید برای بالای ۵ سال
- پرامیویر ← تأیید برای بالای ۱۸ سال

سایر موارد: حفظ آب و الکترولیت، اکسیژن مکمل، کنترل تب با NSAID، درمان عوارض باکتریایی مورد ظن

ایزولاسیون: بر اساس دستورالعمل‌های بیمارستانی

ویروس نقص ایمنی انسانی



AIDS و اختلالات مربوط به آن

شناسایی اولین بار بیماری AIDS: در سال ۱۹۸۱ در ایالات متحده با مشاهده‌ی موارد توجیه نشده‌ی PCP و کاپوزی سارکوما (KS) در تعدادی مرد هم جنس‌گرا

شناسایی اول بار (ویروس) HIV: در سال ۱۹۸۳

تعریف: بر اساس سیستم طبقه‌بندی فعلی (CDC) عفونت HIV و AIDS بر اساس وضعیت‌های بالینی مرتبط با عفونت HIV و اندازه‌گیری لنفوسیت‌های TCD_4 انجام می‌شود.

- **مورد قطعی عفونت HIV وارد یکی از مراحل (stage) زیر می‌شود: نامعلوم، ۳ ، ۲ ، ۱ و ۰**
- تست HIVی منفی در طی ۶ ماه ورود ویروس HIV وجود داشت، مرحله ۰ است.
- **بیماری HIV پیش رفته** (AIDS)، به عنوان مرحله‌ی ۳ طبقه‌بندی می‌شود اگر یک یا تعداد بیشتری ناخوشی فرصت‌طلب اختصاصی تشخیص داده شود.
- مرحله Stage بر اساس نتایج تست CD4 و معیارهای ایمونولوژیک تعیین می‌شود.
- اگر هیچ کدام از این معیارها به کار نرود (مثلا به دلیل نبود اطلاعات مربوط به CD4) مرحله U (نامعلوم) خواهد بود.

میزان تخمینی نسبی اکتساب HIV از یک منبع آلوده به ازای هر بار تماس

شکل تماس	ریسک به ازای هر ۱۰۰۰۰ بار تماس
خونی:	
انتقال خون	۹۲۵۰
اشتراک سوزن حین تزریق مواد	۶۳
از طریق پوست (خراش با سوزن)	۲۳
جنسی:	
گیرنده تماس مقعدی	۱۳۸
دهنده تماس مقعدی	۱۱
گیرنده تماس جنسی پنیس واژن	۸
دهنده تماس جنسی پنیس واژن	۴
گیرنده تماس دهانی	کم
دهنده تماس دهانی	کم
سایر:	
گزش	قابل چشم پوشی
تف	قابل چشم پوشی
پرتاب مایعات بدن به بیرون (شامل منی یا بزاق)	قابل چشم‌پوشی
اشتراک وسایل بازی جنسی	قابل چشم‌پوشی

مراحل ۳-۱ CDC عفونت HIV بر حسب شمار لنفوسیت CD4+T مختص سن یا درصد لنفوسیت‌های CD4+T بین تمام لنفوسیت‌ها

	سن در تاریخ انجام آزمایشات لنفوسیت CD4+ T					
	کمتر از یک سال		یک تا پنج سال		از شش سالگی تا بزرگسالی	
مرحله	سلول‌ها/μl	%	سلول‌ها/μl	%	سلول‌ها/μl	%
۱	1500≤	34≤	1000≤	30≤	500≤	26≤
۲	750-1499	26-33	500-999	22-29	200-499	14-25
۳	<750	<26	<500	<22	<200	<14

انتقال

عمدتا از طریق جنسی (هتروسکسوال و مرد با مرد)؛ خون و فراورده‌های خونی و مادر آلوده به کودک در خلال (ایمان، پیش از تولد یا از طریق شیرمادر.

هیچ شواهدی مبنی بر انتقال با تماس‌های تصادفی یاحشرات مثل نیش پشه وجود ندارد.

احتمال برآورد شده‌ی کسب HIV از یک منبع عفونی در هر بار مواجهه

نوع مواجهه	احتمال ابتلا به عفونت در هر ۱۰۰۰۰ مواجهه
تزریقی	
انتقال خون	۹۲۵۰
استفاده از سوزن مشترک در معتادان تزریقی	۶۳
از راه پوست (سوزن)	۲۳
جنسی	
فرد مفعول در آمیزش مقعدی	۱۳۸
فرد فاعل در آمیزش مقعدی	۱۱
فرد مفعول در آمیزش آلتی – واژنی	۸
فرد فاعل در آمیزش آلتی– واژنی	۴
فرد مفعول در آمیزش دهانی	کم
فرد فاعل در آمیزش دهانی	کم
سایر	
گازگرفتن	ناچیز
آب دهان پرتاب کردن	ناچیز
ریختن مایعات بدن (مایع منی یا بزاق)	ناچیز
استفاده از وسایل جانبی مشترک در رابطه جنسی	ناچیز

انتقال جنسی

HIV در سراسر جهان عمدتا یک STI محسوب می‌شود.

راه جنسی، با اختلاف، شایع‌ترین راه انتقال به خصوص در کشورهای در حال توسعه است؛ هر چند با افزایش رابطه جنسی مرد– مرد در کشورهای توسعه یافته نیز مجددا این راه رواج یافته است.

انتقال هتروسکسوال: با وجود عوامل متعدد موثر شامل میزان بار ویروسی و زخم‌های تناسلی، این راه روش کارامدی برای انتقال نیست.

برآورد خطر: (در غیاب کاندوم یا درمان ART و در جریان مقاربت واژینال)

- ۰/۰۴٪ زن به مرد
- ۰/۰۸٪ مرد به زن

HIV در مایع منی در داخل سلول‌های تک هسته‌ای عفونی و نیز محتویات عاری از سلول آن وجود دارد. در شرایط افزایش تعداد لنفوسیت‌ها و مونوسیت‌ها مثل یورتریت و اپیدیدیمیت میزان آن افزایش می‌یابد. HIV در مایع و ترشحات سرویکال و واژنال نیز وجود دارد.

خطر انتقال از طریق مقاربت حفاظت نشده‌ی مفعولی مقعدی (URAI) درمیان زنان و مردان بالاست. (خطر به ازای هر عمل حدود ۱/۴٪ است). علت خطر بالاتر این روش از سایر روش‌های جنسی، مخاطات نازک و شکننده‌ی رکتال است.

روش مقعدی و نوع عمل جنسی که برای مخاط رکتال آسیب‌زا است احتمال عفونت را افزایش می‌دهد.

◆ ۲ راه ایجاد عفونت:

۱. تلقیح مستقیم به داخل خون در موارد شکاف‌های تروماتیک مخاطی
۲. عفونت سلول‌های هدف مستعد مانند سلول‌های لانگرهانس در لایه‌های مخاطی در غیاب تروما

- **انتقال HIV در حین مقاربت** در نقش فاعلی (Insertive) نیز رخ می‌دهد که در نوع مقعدی بیشتر از واژینال است. با وجود لایه‌های متعدد واژن که احتمال آسیب را در حین مقاربت کمتر می‌کند اما احتمال انتقال به هر دو فرد همچنان وجود دارد. توجیه احتمالی خطر بالاتر اکتساب عفونت در زنان نسبت به مردان، مواجهه‌ی طولانی‌تر با مایع منی آلوده در مخاط واژن و سرویکس و نیز آندومتر است.

وجود STI دیگر در مقاربت هتروسکسوال احتمال اکتساب عفونت HIV را بیشتر می‌کند و ارتباط نزدیکی بین زخم تناسلی و انتقال وجود دارد. عفونت‌های ناشی از ترپانوما پالیدوم، هموفیلوس دوکریی و HSV علل مهمی هستند.

از عوارض STIهای غیرزخمی التهابی مثل کلامیدیا تراکوماتیس، گنوکوک، تریکوموناس واژینالیس نیز با افزایش احتمال اکتساب HIV همراهند. واژینوز باکتریال که بیشتر با رفتار جنسی مرتبط است تا این که یک STI تمام عیار باشد، نیز با افزایش خطر انتقال HIV همراه است.

چندین مطالعه از سوی دیگر موید کاهش خطر انتقال HIV با درمان STI و سندرم‌های تناسلی هستند که عمدتا اثر خود را در کشورهایی با میزان پایین HIV ظاهر می‌کند. این موضوع شامل درمان زخم‌های تناسلی HSV نمی‌شود چرا که با وجود درمان و رفع زخم‌ها، اکتساب HIV کاهش نمی‌یابد. مطالعات بر پایه‌ی بیوپسی احتمال می‌دهند که سلول‌های التهابی گیرنده‌ی HIV در بافت تناسلی علی‌رغم التیام زخم‌ها پایدار می‌مانند و لذا اهداف مستعدی برای HIV باقی خواهند ماند.

- **میزان پلاسمایی HIVI شاخص مهمی برای خطر انتقال است.** در حقیقت انتقال در مواردی که میزان سطح پلاسمایی ویروسی کمتر از 1700mL کپی است حتی با وجود زخم تناسلی نادر است. میزان انتقال به ازای هر عمل مقاربت در مراحل اولیه ی HIV که بار ویروسی بالا است و بیماری پیشرفته که set point ویروسی افزایش می یابد، به بالاترین حد خود می رسد.

درمان ART با کاهش میزان ویروسی، میزان انتقال را نیز کاهش می دهد. درمان شرکای جنسی serodiscordant (یعنی یکی مثبت و دیگری منفی از لحاظ سرولوژیک) حدود ۹۶٪ خطر اکتساب و انتقال را می کاهد. لذا به این رویکرد اصطلاحا درمان به مثابه ی پیشگیری (Tasp) اطلاق می شود.

- **ختنه در مردان:** RCT های متعددی حکم به کاهش خطر اکتساب HIV داده اند (در مردان هتروسکسوال). اما نتایج مطالعات هم چنان مناقشه برانگیز هستند و از کاهش احتمال در رابطه ی مرد/ مرد که یکی صرفا نقش فاعلی دارد حمایت نمی کند. سودمندی ختنه احتمالا به این دلیل است که مردان ختنه نشده در معرض خطر بالاتری از بروز STIهای زخمی و نیز احتمال آسیب های جزیی به foreskin و گلنس پنیس هستند. از طرفی بافت داخلی foreskin پرعروق و حاوی مقادیر زیادی سلول لانگرهانس و CD4، ماکروفاژ و سایر اهداف HIV است و نیز محیط مرطوب زیر آن حضور و تداوم فلور میکروبی را از طریق عوامل التهابی تشدید می کنند. از سوی دیگر ختنه کردن مردان HCV ،HPV و زخمهای تناسلی در مردان و نیز HPV، زخم های تناسلی، واژینوز باکتریال و عفونت تریکوموناس را در شریک جنسی زن کاهش می دهد. بنابراین ممکن است منفعت بیشتری از حیث کاهش اکتساب HIV برای شریک جنسی زن فراهم کند.

- **OCP: در برخی مطالعات خطر اکتساب را افزایش داده است که احتمالا به دلیل به کارگیری کمتر کاندوم بوده است.**

این مساله، احتمالا به دلیل تغییرات مخاطی سرویکال ناشی از دارو و افزایش استعداد نفوذپذیری نیز باشد. دختران نوجوان به دلیل عدم بلوغ مجاری تناسلی همراه با اکتوپی سرویکال یا در معرض قرار گرفتن اپیتلیوم استوانه ای، در برابر اکتساب عفونت استعداد بیشتری دارند.

- **رابطه جنسی دهانی:** راه چندان کارآمدی برای انتقال در قیاس با مقاربت مقعدی یا واژینال نیست. تعدادی از مطالعات این خطر را بسیار کم برآورد کرده اند. اما در هر صورت گزارش هایی مستند از انتقال HIV ناشی از لیسیدن آلت تناسلی زنانه یا مردانه در دست است. بنابراین تصور این که سکس دهانی کامل بی خطر است قابل ضمانت نیست.

- **مصرف الکل و داروهای غیر مجاز: این موارد توام با رفتار جنسی غیرایمن (هترو وهموسکسوال) باعث افزایش خطر انتقال می شود.**

متامفتامین و سایر موادی که داروهای کلوبی قلمداد می شوند (مثل اکتسازی، کتامین و گاماهیدروکسی بوتیرات)، گاهی توام با مهارگرهای PDE-5 مثل سیلدنافیل (ویا گرا)، تادالافیل (Cialis) یا واردنافیل (Levitra)، با رفتارهای پر خطر جنسی و افزایش انتقال HIV به ویژه در میان مردان هم جنس گرا همراه است.

انتقال از طریق مصرف تزریقی مواد

اختلالات انتقال HIV با اشتراک اسباب و ابزار تزریق مثل سرسوزن، سرنگ، یا آبی که داروها را در آن مخلوط می کنند یا پنبه ای که از طریق آن دارو را صاف می کنند، وجود دارد. انتقال تزریقی HIV نیاز به ورود IV ندارد؛ و به صورت زیر جلدی (SC و اصطلاحا skin popping) یا IM (اصطلاحا muscling) نیز رخ می دهد.

- **موارد مرتبط با افزایش خطر:**
  - مدت تزریق (دوره)
  - تعداد دفعات اشتراک
  - تعداد شرکا (به خصوص در مواردی به اصطلاح Shooting galleries
  - بیماری های روانپزشکی همزمان مثل اختلال شخصیتی
  - استفاده از کوکایین در شکل تزریقی یا کشیدن کراک
  - تزریق در مناطقی با شیوع بالای HIV

انتقال به وسیله خون و فراورده های خونی

این وارد در کشورهای غنی عمدتا به پیش از ۱۹۸۵ بر می گردد.

- **خطر اکتساب HIV با این موارد:** ۹۰٪<
- RBC، پلاکت، لکوسیت، پلاسما و خون کامل: امکان انتقال دارند
- **Ig هایپرایمیون، HBIg، واکسن هپاتیت B مشتق از پلاسما و Rh_0Ig :** امکان انتقال ندارند. (فرایند فراوری این محصولات ویروس را غیرفعال یا خارج می کند)
- در ایالات متحده بسیاری از کشورهای توسعه یافته این خطر بسیار پایین است. غربالگری خون با HIV1,2 Ab و شناسایی وجود اسیدنوکلییک HIV معمولا در minipool های چندین نمونه، با انتخاب دقیق دهنده ها بر اساس پرسشنامه ی سابقه ی سلامت برای کنار گذاشتن رفتارهای پرخطر ، ایجاد فرصت برای به تعویق انداختن توسط خود فرد، غربالگری افراد HIV منفی با تست سرولوژی عفونت هایی که عوامل خطر مشترک با HIV ، HCV و سیفیلیس.

شانس افراد هموفیلی برای اکتساب HIV از طریق کنستانتره های فاکتورهای انعقادی به دلیل افزودن موانع ایمنی دیگر مانند گرمادهی کنستانتره ها اساسا حذف شده است.

خطر: در ایالات متحده ← حدودا ۱ تا ۲ مورد در هر میلیون واحد.

انتقال شغلی: کارکنان مراکز بهداشتی و درمانی (HCW)، کارکنان آزمایشگاهی و مراکز درمانی

– خطر انتقال شغلی در افراد فوق اندک است اما حقیقت است، به خصوص وقتی اشیای تیز به کار گرفته می شود.

– سالانه حدود ۶۰۰/۰۰۰–۸۰۰/۰۰۰ مورد آسیب با سرسوزن یا سایر ابزار تیز در ایالات متحده گزارش می شود. تعداد کلی موارد HIV قابل انتساب به این روش ها حدود ۱۰۰۰ مورد (۲۰۰ تا ۵۰۰۰ در سال) برآورد می شود. در ایالات متحده در سال ۲۰۱۰: ۵۷ مورد مستند، ۱۴۳ مورد محتمل.

- **مواجهه:** آسیب جلدی (تماس سر سوزن یا بریدگی با جسمی تیز)؛ تماس مخاطات با تماس پوست آسیب دیده (ترک خورده، خراشیدگی یا وجود درماتیت) با خون، بافت، سایر مایعات بالقوه عفونی
- **نتایج مطالعه ی چند مرکزی (در صورت عدم درمان به دنبال مواجهه، در طی ۲۴ ساعت):**
  - ✓ **سوراخ شدن پوست با سر سوزن یا جسم تیز و مواجهه با خون آلوده ی فرد مبتلا به HIV:** خطر ۰/۳٪
  - ✓ **مواجهه ی مخاطی:** ۰/۰۹٪

نکته: خطر عفونت HBV به دنبال مواجهه با موارد فوق: ۶-۳۰٪ در افراد غیر ایمن
به دنبال مواجهه، PEP (پروفیلاکسی پس از مواجهه) با HBIg و واکسن بیش از ۹۰٪ موثر است.
نکته: خطر عفونت HCV در شرایط فوق: ۱/۸٪

- ✓ **انتقال با پوست غیرسالم:** نادر(اما محتمل) و کمتر از مواجهه ی مخاطی است.
- ✓ **انتقال از پوست سالم:** اتفاق نمی افتد.
- ✓ با PEP وقوع انتقال از راه جلدی در HCW به شدت کم شده است.
- ✓ انتقال از سایر مایعات در مواجهه ی شغلی مطرح نیست اما به هر حال مایعات بالقوه عفونی عبارتند از: CSF، مایع مفصلی، پلورال، پریتونال، پریکاردیال و آمنیوتیک.
- ✓ میزان خطر نامعلوم ولی کمتر از مواجهه ی خونی است.

نکته: مدفوع، ترشحات بینی، بزاق، خلط، عرق، اشک، ادرار و استفراغ مگر در موارد آلودگی قابل رویت با خون، بالقوه عفونت زا محسوب نمی شوند.
موارد نادری به دنبال گازگرفتگی انسانی گزارش شده ولی شغلی نیستند.
نکته:
عوامل خطر: میزان زیاد خون، وجود خون آلوده ی قابل رویت، سرسوزن های درشتی که به طور مستقیم وارد ورید یا شریان می شود، یا آسیب عمقی.

- **عوامل موثر بر انتقال مخاطی:**
  - ✓ **مواجهه ی با حجم زیادی از خون**
  - ✓ **تماس طولانی**
- **عوامل خطر دیگر:** بیماری پیشرفته یا مراحل اولیه ی عفونت HIV (در فرد منشأ)
- **انتقال از HCW به بیماری:** بسیار اندک، تا کنون گزارش نشده است.
- اخلال در کنترل عفونت و استفاده ی مجدد از سرنگ های آلوده، عدم استریل کردن مناسب تجهیزات پزشکی و یا همودیالیز منجر به موارد نادری از انتقال بیمار به بیمار در بیمارستان ها، خانه های نگهداری و شرایط سرپایی شده است.

انتقال مادر به کودک (MTC)

احتمال: (درصد نسبی)

- **حین بارداری:** ۲۳-۳۰٪
- **حین (ایمان):** ۵۰-۶۵٪
- **با شیردهی:** ۱۲-۲۰٪

امکان انتقال در سه ماهه ی اول و دوم وجود دارد. اما عمده ی موارد در حول و حوش زایمان رخ می دهد.

احتمال خطر انتقال MTC:

- در کشورهای صنعتی ۱۵-۲۵٪
- در حال توسعه ۲۵-۳۵٪

علت این تفاوت: کفایت مراقبت های پرناتال و نیز مرحله ی بیماری HIV و سلامت عمومی مادر طی حاملگی

عوامل موثر

۱) سطوح بالای ویروس در مادر (رابطه ی خطی):

✓ با سطح ویرمی زیر 1000ml/ کپی در مادر: خطر بسیار نامحتمل

✓ با سطح 50> (غیرقابل شناسایی): کاملا غیر محتمل

✓ ولی میزانی که مطلقا انتقالی در زیر آن نمی افتد نامعلوم است چرا که مواردی از انتقال 50> هم گزارش شده است.

۲) تجانس HLA های مادر و کودک (افزایش خطر)

۳) پارگی طولانی مدت پرده ها (PROM)

۴) وجود کوریوآمنیونیت در زمان زایمان

۵) وجود STI در حاملگی

۶) مصرف مواد غیرمجاز در حاملگی

۷) مصرف سیگار

۸) زایمان پرترم

۹) اقدامات مامایی مثل آمنیوسنتز، آمنیوسکوپی، الکترودهای اسکالپ جنینی و اپیزیوتومی

نکته: مطالعات دهه ی ۱۹۹۰ : درمان مادر با زیدوودین از سه ماهه ی دوم تا زایمان و در حین زایمان و نیز نوزاد تا ۶ هفته بعد از زایمان کاملا منجر به کاهش انتقال HIV شده: از ۲۲/۶٪ تا زیر ۵٪

در حال حاضر: خطر 1%≥ برای زنانی که روی درمان ART ترکیبی هستند.

چنین درمانی، توام با زایمان سزارین، انتقال MTC را به یک رخداد نامعمول در ایالات متحده و کشورهای توسعه یافته بدل کرده است.

نکته: بر همین اساس WHO : توصیه به درمان تمام زنان حامله ی +HIV با ART برای سلامت مادر و جلوگیری از انتقال بدون توجه به تعداد کپی RNA یا تعداد CD_4^+ می کنند.

- **شیردهی :** به ویژه به طور مداوم و طولانی مدت؛ تمام جوانب کاملا مشخص نشده اند.
- **عوامل موثر:** میزان بالای HIV در شیر، وجود ماستیت، CD4 پایین مادر و کمبود ویتامین A
- این خطر در ماه های اول در حداکثر میزان خود است
- در کشورهای توسعه یافته: ممنوعیت شیردهی مادر +HIV
- در کشورهای در حال توسعه که شیردهی مادر امری اجتناب ناپذیر است، تداوم ART در مادر در طی دوره ی شیردهی کاملا خطر را کاهش می دهد.

نکته: در حقیقت بسیاری در این باورند که با شروع ART برای زن حامله درمان باید مادام العمر ادامه یابد.

تشخیص و پایش آزمایشگاهی عفونت HIV

میزان دوره ی Window:

- **تست Ab:** ۲۲ روز
- **تست $P_{24}Ag$:** ۱۶ روز
- **NAT:** ۱۲ روز

◆ تشخیص عفونت HIV:

تشخیص عفونت HIV به اثبات Ab علیه HIV و یا شناسایی مستقیم HIV با یکی از اجزای آن بستگی دارد

Ab معمولا حدود ۳-۱۲ هفته پس از عفونت در گردش خون ظاهر می شود.

غربالگری استاندارد: با Ab

EIA (enzyme immunoassay): تست غربالگری بسیار خوب/ حساسیت ۹۹/۵٪<

بیشتر آزمایشگاه ها قادر به افتراق HIV1, 2 از هم هستند. مدام در حال به روز شدن به لحاظ افزایش حساسیت در قبال سویه های تازه کشف شده مانند گروه O

تست نسل چهارم: ترکیب شناسایی Ab با $P_{24}Ag$

• نتایج به صورت

۱. مثبت (highly reactive)
۲. منفی (non-reactive)
۳. نامعین (partially reactive)

علی رغم حساسیت بالا، ویژگی آن مطلوب نیست

در افراد اهدا کننده ی خون فقط ۱۰٪ از موارد مثبت EIA از لحاظ عفونت HIV مورد تأیید قرار گرفته اند.

◆ علل FP:

- ✓ **حاملگی** (Ab ← علیه Ag های کلاس II)
- ✓ **تزریق خون** (Ab ← علیه Ag های کلاس II)
- ✓ **پیوند** (Ab ← علیه Ag های کلاس II)
- ✓ **بیماری کبدی**
- ✓ **واکسیناسیون اخیر انفلوانزا**
- ✓ **عفونت ویروسی حاد**

لذا تمامی موارد مثبت یا غیر قطعی باید با روشی اختصاصی تر تایید شوند. (مثل وسترن بلات)

موارد عفونت اخیر را می توان با مقایسه ی نتایج EIA استاندارد، که در همه ی موارد عفونت HIV مثبت می شود با روش های (تغییر یافته) کمتر حساس (روش detuned) که در عفونت جاگیر شده مثبت و در عفونت اخیر منفی است، شناسایی کرد.

در مواردی نادر به دنبال درمان زود هنگام، EIA منفی می گردد که البته به معنای پاکسازی عفونت نیست بلکه مبین آن است که میزان فعلی مواجهه با ویروس یا پروتئین های ویروسی برای برانگیختن پاسخ Ab ی قابل سنجش، ناکافی است و اگر درمان این افراد قطع شود ویروس و Ab های آن دوباره ظهور می یابند.

اگر چه توصیه های CDC در حال حاضر موید آن است که یک نتیجه ی مثبت با روش نسل چهارم که با روش اختصاصی HIV1 یا HIV2 تایید شود برای تشخیص کافی است، بسیاری حس می کنند که استفاده از یک سری آزمون های دیگر مانند WB یا بارووویروسی برای تایید تشخیص محتاطانه است.

◆ تست های تأییدی:

– **شایعترین: وسترن بلات (WB)** اساس آن: Ag هایی با وزن مولکولی مشخص و متفاوت می توانند تولید Ab های اختصاصی را برانگیزند. این Ab ها را می توان بر پایه ی وزن مولکولی جدا کرد و Ab های علیه هر جز را بر اساس باندهای متمایزی که بر روی WB ایجاد می کنند شناسایی نمود.

– **تست منفی:** بدون هیچ باند متناظر با محصولات ژنی HIV

– در موردی با EIA مثبت یا نامعین، WB منفی با اطمینان موید FP بودن نتیجه ی EIA است.

– از سوی دیگر، یک WB مبین وجود Ab بر علیه محصولات هر سه ژن اصلی (env, pol, gag) HIV تایید کننده ی قطعی عفونت HIV است.

– **نتیجه ی مثبت:** وجود Ab بر علیه دو مورد از سه پروتئین HIV: P24, gp41, gp 120/160

نکته: بر اساس این معیارها حدود ۱۰٪ همه ی اهدا کنندگان خون که مثبت تلقی می شوند (از لحاظ HIV1) فاقد Ab بر علیه محصول ژن Pol یعنی P31 هستند. حدود ۵۰٪ از این اهداکنندگان متعاقبا FP اعلام می شوند. بنابراین نبود باند P31 ظن مثبت کاذب بودن را بر می انگیزند. در این شرایط انجام تستی بر پایه ی RNA یا WB بعدی منطقی است.

نکته: نتیجه ی WB ی که نه مثبت و نه منفی است به صورت نامعین اعلام می گردد.

◆ علت نتیجه ی نامعین:

a) وجود Ab یی که واکنش متقاطع با Pr های HIV نشان می دهد (شایعترین)، عمده ی اینها واکنش با P24 و یا P55 هستند.

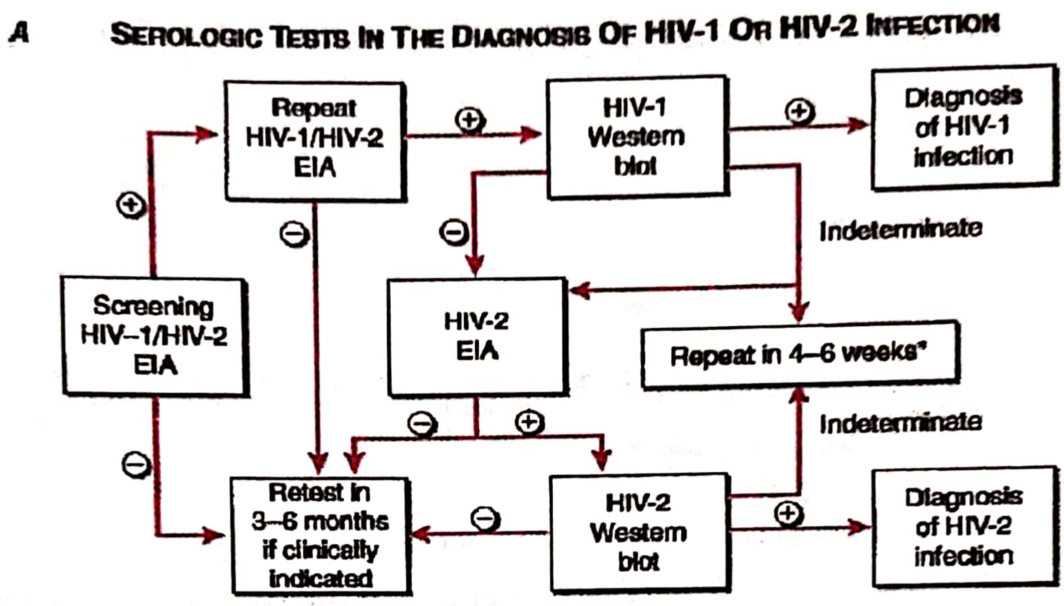
b) بیمار آلوده است اما در فرایند تولید Ab های کلاسیک قرار دارد (کمتر محتمل)

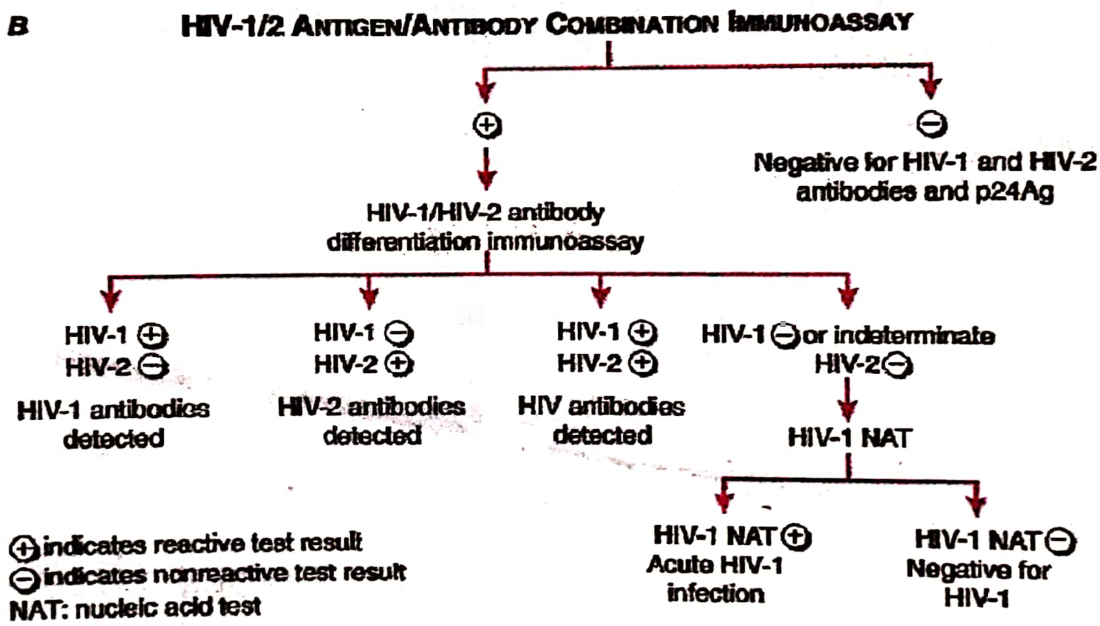
در این موارد← باید WB را یک ماه دیگر تکرار کرد

یا برای تأیید Dx از روش P24 capture یا یکی از تست های HIV RNA بهره برد.

با وجود تأییدی بودنWB ، اما از لحاظ غربالگری ضعیف است.

در بین افرادی با EIA و PCR منفی، ۲۰-۳۰٪ موارد یک یا چند باند بر روی WB نشان می دهند. در حالی که این باندها عمدتا ناچیز و مبین واکنش متقاطع هستند، اما وجود آنها الزامی برای به کارگیری سایر ابزارهای تشخیصی (DNA PCR, RT-PCR, P24) برای اطمینان از مطرح نبودن عفونت زودهنگام است.


A
SEROLOGIC TESTS IN THE DIAGNOSIS OF HIV-1 OR HIV-2 INFECTION
Screening HIV-1/HIV-2 EIA
Repeat HIV-1/HIV-2 EIA
HIV-1 Western blot
Diagnosis of HIV-1 infection
Indeterminate
HIV-2 EIA
Repeat in 4–6 weeks*
Indeterminate
Retest in 3–6 months if clinically indicated
HIV-2 Western blot
Diagnosis of HIV-2 infection


B
HIV-1/2 ANTIGEN/ANTIBODY COMBINATION IMMUNOASSAY
Negative for HIV-1 and HIV-2 antibodies and p24Ag
HIV-1/HIV-2 antibody differentiation immunoassay
HIV-1 ⊕
HIV-2 ⊖
HIV-1 antibodies detected
HIV-1 ⊖
HIV-2 ⊕
HIV-2 antibodies detected
HIV-1 ⊕
HIV-2 ⊕
HIV antibodies detected
HIV-1 ⊖ or indeterminate
HIV-2 ⊖
HIV-1 NAT
HIV-1 NAT ⊕
Acute HIV-1 infection
HIV-1 NAT ⊖
Negative for HIV-1
⊕ indicates reactive test result
⊖ indicates nonreactive test result
NAT: nucleic acid test

در بیماری مظنون به عفونت HIV نخستین آزمون مناسب، EIA است.

- **اگر نتیجه منفی باشد،** مگر با دلایلی متقن در ظن به عفونت HIV ی زودهنگام (مثل مواجهه در طی ۳ ماه اخیر)، تشخیص کنار گذاشته می شود و تست مجدد صرفا در موارد بالینی خاص باید انجام شود.
- **اگر نتیجه نامعین یا مثبت باشد،** تست باید تکرار شود. اگر تکرار آن در ۲ بار منفی بود، می توان گفت که مثبت بودن بار نخست اشتباه فنی در انجام تست بوده و بیمار منفی است. اگر تکرار آن نامعین یا مثبت باشد نیاز به انجام HIV1 WB است. اگر WB مثبت باشد، تشخیص HIV1 مسجل است. اگر WB منفی باشد، EIA را می توان FP فرض کرد و تشخیص HIV1 را کنار گذاشت.
  - ✓ در این زمان انجام تست سرولوژیک HIV2 بر اساس همان الگوریتم منطقی است.
  - ✓ **اگر WB نامعین باشد،** ۴-۶ هفته بعد باید تکرار گردد، علاوه بر این ممکن است از P24Ag capture ، HIV1 RNA یا HIV1 DNA و تست های سرولوژیک اختصاصی برای HIV2 نیز بهره برد.
  - ✓ **اگر P24 و RNA منفی باشند** و هیچ تغییری در WB رخ ندهد، تشخیص HIV1 کنار گذاشته می شود. اگر هر کدام از دو قسمت مذکور مثبت باشند و یا در WB پیشرفت نتیجه حاصل شود، Dx فرضی HIV1 را می توان مد نظر قرار داد و سپس با WB بعدی که الگوی مثبت داشته باشد آن را تایید کرد.

در کنار این روش های استاندارد برای شناسایی Ab، مجموعه ای از تست های کاربردی هستند که نتایجی در مدت ۱ الی ۶ هفته به ما می‌دهند. معمول ترین اینها Ora Quik rapid HIV1 است که می توان در خون، پلاسما یا بزاق انجام داد. حساسیت و ویژگی خون کامل حدود ۹۹٪ است. اگر بر روی بزاق انجام شود ویژگی همان است ولی حساسیت به ۹۸٪ کاهش می یابد.

با این که نتایج منفی این تست برای کنار گذاشتن تشخیص کفایت می کند، اما نتیجه ی مثبت را باید اولیه در نظر گرفت و با تست سرولوژیک استاندارد کرد. انواعی از این تست برای انجام در منزل نیز در دسترس هستند. آزمون مثبت با هر کدام از این ها باید با تست های تاییدی توسط کارکنان امور سلامت تایید شود.

موارد مربوط به این جدول برای کمک به افتراق موارد نامعین WB هستند. از طرفی برای سنجش سطح HIV RNA برای تعیین پیش آگهی و ارزیابی پاسخ درمان های ضد ویروسی هستند.

◆ روش P24 antigen capture:

- ساده ترین روش/ بر پایه ی EIA؛ که در آن فاز جامد متشکل از Ab هایی علیه HIV P24Ag است.
- شناسایی پروتئین P24 در خون که به صورت آزاد یا در ترکیب با Abهای آنتی P24 موجود است.
- در کل حدود ۳۰٪ افراد با عفونت درمان نشده ی HIV، سطوح قابل شناسایی آنتی ژن آزاد P24 دارند و زمانی که نمونه ها را با یک اسید ضعیف برای جداسازی کمپلکس های Ag-Ab به کار برند این میزان به ۵۰٪ افزایش می یابد.
- در کل سیر عفونت HIV، تعادلی میان P24 Ag و anti-P24 آنتی بادی وجود دارد. در چند هفته ی اول عفونت، پیش از بروز پاسخ ایمنی، افزایش شکننده ای در سطوح P24Ag اتفاق می افتد. در مراحل دیر هنگام عفونت، زمانی که سطوح در گردش ویروس بالا باشد، سطوح P24Ag نیز افزایش می یابد، به خصوص هنگامی که توسط روش هایی شناسایی گردد که از جداسازی کمپلکس Ag-Ab بهره می برند.
- بیشترین کاربری این روش به عنوان غربالگری عفونت HIV در موارد ظنین به سندرم حاد ویروسی (مقادیر بالای Ag تا پیش از ایجاد Ab) است
- تست تنهای P24Ag برای غربالگری خون اهدا کنندگان با NAT یا روش های نسل چهارم (شناسایی توام آنتی ژن- آنتی بادی) جایگزین شده است.

Characteristics of Tests for Direct Detection of HIV

TEST	FECHINIQUE	SENSITIVITY[a]	COST/TEST[b]
Immune complex – dissociated p24 antigen capture assay	Measurement of levels of HIV1 core protein in an EIA-based format following dissociation of antigen-antibody complexes by weak acid treatment	Positive in 50% of patients; detects down to 15 pg/ml of p24 protein	$ 1-2
HIV RNA by PCR	Target amplification of HIV1 RNA via reverse transcription followed by PCR	Reliable to 40 copies /ml of HIV RNA	$ 75-150
HIV RNA by bDNA	Measurement of levels of particle-associated HIV RNA in a nucleic acid capture assay employing signal amplification	Reliable to 50 copies /ml of HIV RNA	$ 75-150
HIV RNA by TMA	Target amplification of HIV1 RNA via reverse transcription followed by T7 RNA jpolymerase	Reliable to 100 copies /ml of HIV RNA	$ 225
HIV RNA by NASBA	Isothermal nucleic acid amplification with internal controls	Reliable to 80 copies /ml of HIV RNA	$ 75-150

a. Sensitivity figures refer to those approved by the U.S. food and Drug Administration.
b. Prices may be lower in large-volume settings. Abbreviations: bDNA, branched DNA; cDNA, complementary DNA; EIA, enzyme immunoassay; NASBA, nucleic acid sequence-based amplification; PCR, Polymerase chain reaction; TMA, transcription-mediated amplification.

◆ تست های بر پایه ی اسیدنوکلئیک:

اهمیت:

- ✓ توانایی اندازه گیری و پایش سطح RNA برای فهم پاتوژنز عفونت
- ✓ پاسخ به ART
- ✓ در شرایطی که Abها گمراه کننده هستند. (عفونت حاد و عفونت نوزادان)

تست های RNAی در دسترس (تجاری) در حد ۴۰-۸۱۰۰ کپی RNA در هر ml از پلاسماست و DNA PCR توان شناسایی DNA پروویرال در حد یک کپی در هر ۱۰/۰۰۰-۱۰۰/۰۰۰ سلول دارد، لذا این تست ها بسیار حساس هستند. یکی از تبعات افزایش حساسیت، تا حدی افت ویژگی است و نتایج FP در هر یک از این روش ها نیز گزارش شده است. به همین دلیل، EIA مثبت همراه با تست تأییدی WB، استاندارد طلایی برای تشخیص عفونت HIV است.

روش RT-PCR: به دنبال آغشته کردن با DNAse، یک کپی cDNA از همه ی انواع RNA ی موجود در پلاسما ساخته می شود. چون HIV یک RNA ویروس است این مسأله منجر به تولید کپی های DNA از ژنوم HIV در مقادیری متناسب با RNAHIV ی موجود در پلاسما می شود. سپس این cDNA تکثیر می شود و با استفاده از روش های PCR استاندارد، با به کارگیری جفت پرایمرهایی که cDNA ی ژنومیک را از messanger cDNA افتراق می دهند شناسایی می گردند.

(سایر روشها ← رجوع به جدول)

علاوه بر نقش تشخیصی و پروگنوستیک، RT-PCR و -DNA PCR برای بررسی گوناگونی سکانس های ژنومی و مقاومت میکروبی به داروهای آنتی رتروویرال نیز به کار می روند.

پایش آزمایشگاهی بیماران با عفونت HIV

◆ تعداد CD4+ TCell:

بهترین شاخص برای تعیین وضعیت کفایت ایمنی فرد:

۱. مستقیم (اندازه گیری)

۲. محاسبه ی درصد CD4 ها (با فلوسایتومتری) و تعداد کل لنفوسیت ها (تعداد کل WBC ها ضرب در درصد افتراقی لنفوسیت ها)

- **پروفیلاکسی برای CD4:**
  - <200: برای P jiroveci
  - <50: برای MAC

پیش از هر تغییری در روند مدیریت بیماران صرفا بر پایه ی تعداد CD4، ممکن است سنجش آزمایشگاهی ۲ بار محاسبه گردد.

- **برای هر بیمار تعیین CD4:**
  - در بدو تشخیص
  - هر ۳-۶ ماه (بعد از آن)
  - دفعات بیشتر در صورت مشاهده افت بیشتر و سریعتر
  - پایش CD4 در بیشتر مواقع اختیاری است.

- **وضعیت هایی که ممکن است شمار CD4 گمراه کننده باشد:**
  - **عفونت توام HIV / HRTLV1:** افزایش احتمالی CD4 که دقیقا مبین میزان کفایت سیستم ایمنی نیست
  - **هایپواسپلنیسم یا اسپلنکتومی:** درصد CD4 دقیق تر است.
  - **درمان های سرکوبگر مغز استخوان (مثل IFNα):** درصد CD4 دقیق تر است.

درصد (۱۵) معادل تعداد ۲۰۰

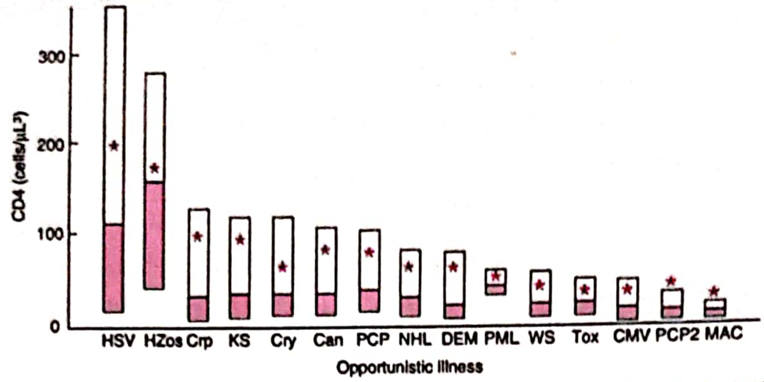


FIGURE 197-32 Relationship between CD4+ T cell counts and the development of opportunistic diseases. Boxplot of the median (line inside the box), first quartile (bottom of the box), third quartile (top of the box), and mean (asterisk) CD4+ lymphocyte count at the time of the development of opportunistic disease. Can, candidal esophagitis; CMV, cytomegalovirus infection; Crp, cryptosporidiosis; Cry, cryptococcal meningitis; DEM, AIDS dementia complex; HSV, herpes simplex virus infection; HZos, herpes zoster; KS, Kaposi's sarcoma; MAC, *Mycobacterium avium* complex bacteremia; NHL, non-Hodgkin's lymphoma; PCP, primary *Pneumocystis jirovecii* pneumonia; PCP2, secondary *P. jirovecii* pneumonia; PML, progressive multifocal leukoencephalopathy; Tox, *Toxoplasma gondii* encephalitis; WS, wasting syndrome. *(From RD Moore, RE Chaisson: Ann Intern Med 124:633, 1996.)*

◆ تعیین HIV RNA:

جزیی اساسی در پایش بیماران/ معمول ترین RT-PCR دقت در حد ۴۰ کپی در هر milt از پلاسما/ روش های تحقیقاتی با دقت یک کپی نیز وجود دارند.

نکته: از اصطلاح غیر قابل شناسایی (undetectable) باید به دلیل تداعی غلط از عدد صفر باید اجتناب گردد.

نکته: با به کارگیری روش های حساس تر nested PCR و نیز بررسی سطوح بافتی ویروس و پلاسما، اصولا در هر بیماری CD_4^+ می توان HIV RNA را شناسایی کرد. تنها استثنا: درمان های کاهش سلولی (cytoreduction) و سپس BMT از یک دهنده ی هموزیگوت CCR5Δ32 است.

- **اندازه گیری تغییرات HIV RNA در طی زمان تعیین ارتباط سطح ویروس با:**
  - پیشروی بیماری
  - سرعت turnover ویروس
  - رابطه ای بین فعال سازی سیستم ایمنی و تکثیر ویروسی
  - زمان بروز مقاومت دارویی
- **نحوه ی اندازه گیری:**
  - بدو تشخیص
  - هر ۳-۶ ماه در بیمار درمان نشده
  - هر ۴ هفته بعد از شروع درمان یا هر تغییر تا اثبات اثربخشی درمان (یعنی ایجاد وضعیت تثبیت شده در سطح RNA) و پس هر ۳-۶ ماه

نکته: در درمان موثر معمولا در طی ۶ ماه HIV RNA به ml<50 کپی می رسد.

◆ تست مقاومت HIV:

- **۲ روش:**

۱. ژنوتیپی: ژنوم HIV بیمار با توالی هایی از ویروس هایی با پروفایل مقاومت شناخته شده مقایسه می شود.

۲. فنوتیپی: ویروس های کشت داده شده (و جدا شده از بیمار) از لحاظ رشد با سویه های ویروس های مرجع در حضور و عدم حضور داروهای مختلف مقایسه می شود.

تظاهرات بالینی

◆ عفونت حاد HIV:

در حدود ۵۰-۷۰٪ افراد آلوده به HIV حدودا ۳-۶ هفته بعد از عفونت اولیه ایجاد می شود.

Clinical Findings in the Acute HIV syndrome	
General	**Neurologic**
Fever	Meningitis
Pharyngitis	Encephalitis
Lymphadenopathy	Peripheral neuropathy
Headache/ retroorbital pain	Myelopathy
Arthralgias/myalgias	**Dermatologic**
Lethargy/malaise	Erythematous
Anorexia/weight loss	maculopapular rash
Nausea/vomiting/diarrhea	Mucocutaneous ulceration

علایم به دنبال دوران ویرمی پلاسمایی رخ می دهد.

نکته: علایمی چون تب، بثورات پوستی ، فارنژیت و میالژی در IDU ها در قیاس با موارد تماس جنسی کمتر رخ می دهد.

✓ مشابه یک سندرم ویروسی و مونوکلیوز عفونی حاد است.

✓ عفونت های فرصت طلب (OI) نیز گزارش می شوند که مبین نقص ایمنی ناشی از کاهش شمار CD4 ها و احتمالا اختلال عملکرد آنها به دلیل به هم ریختگی سلول ها در اثر پروتئین های ویروسی و سایتوکاین های اندوژن ها در همراهی با سطوح بسیار بالای ویرمی پلاسماست.

- **تغییرات ایمونولوژیک:**

✓ در ابتدا کل لنفوسیت ها (شامل CD4 و CD8) کاهش می یابد.

✓ سپس معکوس شدن نسبت CD4/CD8 به دلیل افزایش CD8 ها (در واقع افزایش انتخابی و گذرا)

✓ احتمالا افزایش کل CD8 های در گردش یا نرمال شدن تعداد آنها اما CD4 ها تا حدودی پایین می مانند. (هر چند مختصری بازگشت به حالت نرمال دیده می شود).

✓ عمدتا بهبودی خودبخودی و در بسیاری کاهش مختصر و پایدار در CD4 تا بروز افت پیشرونده، در برخی به حالت نرمال باز می گردد.

نکته: حدود ۱۰٪ افراد سیر برق آسایی از تشدید ایمونولوژیک و بالینی بیماری را حتی پس از ناپدید شدن علایم از سرمی گذرانند.

✓ بروز LAP در ۷۰٪ موارد.

◆ **مرحله ی بی علامت– نهفتگی بالینی:**

با وجود متغیر بودن زمان از عفونت اولیه تا ایجاد بیماری بالینی، متوسط زمان در بیماران درمان نشده حدود ۱۰ سال است.

مهمترین شاخص میزان HIV RNA است.

بحث long-term non prog و elite nonpro

بیماران با وجود افت پیشرونده ی ثابت تا سطوح بسیار پایینی از CD4 بی علامت می مانند، در این بیماران بروز OI اولین تظاهر خواهد بود.

در طی دوره ی بی علامتی حدودا 50/µl عدد در هر سال افت CD4 وجود دارد.

◆ **بیماری علامت دار:**

علایم بیماری در هر زمانی از سیر عفونت می تواند تظاهر یابد.

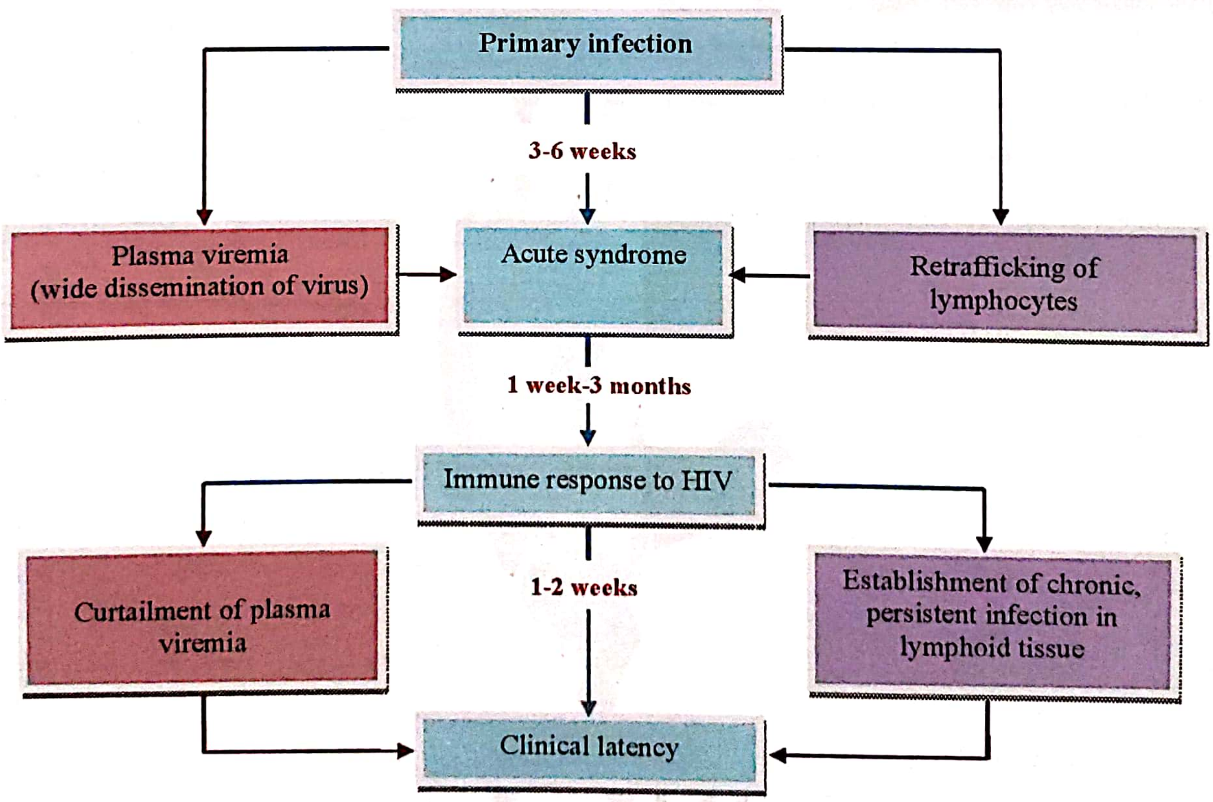
شدیدترین و مهلک ترین عوارض در CD4 (زیر ۲۰۰ رخ می دهد.

- **عوامل مسبب عفونت های ثانویه:**

۱. عوامل فرصت طلب چون PCI با MB های آتیپیک، CMV که در افراد عادی عمدتا منجر به عفونت نمی شوند.

۲. عوامل معمول باکتریال و مایکوباکتریال

SUMMARY OF THE ACUTE HIV SYNDROME



گایدلاین NIH/CDC/IDSA 2013 برای پیشگیری عفونت های فرصت طلب در اشخاص آلوده به HIV

پاتوژن	اندیکاسیون ها	انتخاب اول	جایگزین ها
توصیه شده به عنوان استاندارد مراقبت های پیش گیری اولیه و ثانویه			
پنوموسیستیس جیرووکی	تعداد 200µl > CD4+ T یا کاندیدیاز دهانی- حلقی یا سابقه قبلی PCP اگر تعداد سلول های 200µl > CD4+ T به مدت بیشتر از ۳ ماه باشد می توان پیشگیری را متوقف کرد	تری متوپریم/ سولفامتوکسازول (TMP/SMX)، یک قرص DS، qd به صورت خوراکی یا TMP/SMX، یک قرص ss، qd به صورت خوراکی	داپسون 50mg دوبار در روز خوراکی یا 100mg/d خوراکی یا داپسون 50mg/d خوراکی + پیریمتامین 50mg در هفته خوراکی + لکوورین 25mg در هفته خوراکی یا داپسون 200mg خوراکی + پیریمتامین 75mg خوراکی + لکوورین 25mg خوراکی در هفته یا آئروسل پنتامیدین 300mg از طریق افشانه Respirgard II هر ماه، یا آتوواکون 1500mg/d خوراکی؛ یا TMP/SMX یک قرص DS خوراکی ۳ بار در هفته
مایکوباکتریوم توبرکولوزیس حساس به ایزونیازید	آزمون پوستی >5mm یا سابقه آزمون مثبت بدون درمان یا تماس نزدیک با فرد مبتلا به TB فعال ریوی یا نتیجه سنجش رهاسازی IFN-γ مثبت	ایزونیازید 300mg خوراکی + پیریدوکسین 50mg/d خوراکی تا ۹ ماه یا ایزونیازید 900mg خوراکی ۲ بار در هفته + پیریدوکسین 50mg/d خوراکی روزانه تا ۹ ماه	ریفابوتین (تنظیم دوز بر اساس رژیم cART) یا ریفامپین 600mg، qd خوراکی تا ۴ ماه)
مقاوم به دارو	مشابه موارد احتمال بالای تماس با TB مقاوم به دارو	مشاوره با متخصصین بهداشت عمومی منطقه	
کمپلکس میکوباکتریوم آویوم	تعداد 50µl > CD4+ T	آزیترومایسین 1200mg در هفته خوراکی یا 600mg دوبار در هفته به صورت خوراکی یا کلاریترومایسین 500mg دوبار در روز خوراکی	ریفابوتین (تنظیم دوز بر اساس رژیم cART)
	سابقه اثبات شده بیماری منتشر اگر تعداد سلول های 100µl > CD4+ T به مدت بیشتر از ۳ ماه باشد می توان پیشگیری را متوقف کرد	کلاریترومایسین 500mg دوبار در روز خوراکی + اتامبوتول 15mg/kg/d خوراکی	آزیترومایسین 500-600mg/d خوراکی + اتامبوتول 15mg/kg/d خوراکی
توکسوپلاسما گوندی	آنتی بادی IgG مثبت و تعداد 100µl > CD4	TMP/SMZ یک قرص DS qd به صورت خوراکی	TMP/SMZ یک قرص DS ۳ بار در هفته یا TMP/SMZ یک قرص SS روزانه داپسون 50mg/d خوراکی + پیریمتامین 50mg در هفته خوراکی + لکوورین 25mg در هفته خوراکی یا داپسون 200mg خوراکی + پیریمتامین 75mg خوراکی + لکوورین 25mg خوردکی در هفته یا آتوواکون 1500mg خوراکی + پیریمتامین 25mg خوراکی + لکوورین 10mg خوراکی در روز
	سابقه آنسفالیت توکسوپلاسموز و تعداد 200< CD4+ T اگر تعداد سلول های CD4+T بیشتر از 200µl برای ۳ ماه یا بیشتر باشد، می توان درمان را متوقف کرد.	سولفادیازین 2000-4000mg در 2-4 دوز منقسم روزانه، خوراکی + پیریمتامین 25-50mg/d خوراکی + لکوورین 10-25mg/d خوراکی	کلیندامایسین 600mg هر ۸ ساعت خوراکی + پیریمتامین 25-50mg روزانه خوراکی + لکوورین 10-25mg روزانه خوراکی آتوواکون 750-1500mg دو بار در روز خوراکی + پیریمتامین 25mg روزانه خوراکی + لکوورین 10mg روزانه خوراکی
ویروس واریسلا زوستر	تماس قبلی ملاحظه با آبله مرغان یا زونا در بیماران بدون هیچ سابقه ایمن سازی یا تماس قبلی با هر کدام از آنها	ایمنوگلوبولین واریسلا زوستر عضلانی ظرف ۱۰ روز از تماس (1-800-843-7477)	آسیکلوویر 800mg خوراکی ۵ بار در روز برای مدت ۵ تا ۷ روز یا والاسیکلوویر 1gr خوراکی، سه بار در روز برای ۵-۷ روز
کریپتوکوکوس نئوفورمانس	سابقه بیماری اثبات شده در صورتی که CD4>200µl برای بیشتر از ۳ ماه باشد شواهدی از عفونت قارچی فعال نباشد و سطح RNA ی HIV<500 کپی در هر میلی‌لیتر نیز برای بیشتر از ۳ ماه وجود داشته باشد، می توان درمان را متوقف کرد	فلوکونازول 200mg/d خوراکی در روز	ایتراکونازول 200mg/d خوراکی
هیستوپلاسماکپسولاتوم	سابقه بیماری اثبات شده CD4+T <۱۵۰ در µl و میزان خطر بالا باشد (مناطق آندمیک یا مواجهه ی شغلی)	ایتراکونازول 200mg دوبار در روز خوراکی	فلوکونازول 800mg روزانه خوراکی

	پس از یکسال اگر CD4>150µl و بیمار برای بیشتر یا مساوی از ۶ ماه تحت درمان باشد، می توان درمان را متوقف کرد		
کوکسیدیوایدس ایمیتیس	سابقه بیماری اثبات شده یا سرولوژی مثبت و CD4<250µl در صورتی که از منطقه اندمیک باشد (در این مورد اگر به مدت ۶ ماه، CD4≥250 بود، می توان پروفیلاکسی (پیشگیری) را متوقف کرد).	فلوکونازول 400mg خوراکی روزانه	
پنی سیلیوم مارنفئی (marneffei)	سابقه بیماری اثبات شده. بیماران با تعداد CD4+T کمتر از ۱۰۰ که در مناطق تایلند شمالی، جنوب چین، یا ویتنام زندگی می کنند یا اقامت دارند. در بیمارانی که تحت درمان ARV هستند و به مدت ۶ ماه یا بیشتر، CD4>100µl می باشد می توان پیشگیری ثانویه را قطع کرد	ایتراکونازول 200mg روزانه خوراکی	فلوکونازول 400mg خوراکی یکبار در هفته
گونه های سالمونلا	سابقه باکتریمی راجعه	سیپروفلوکساسین 500mg دوبار در روز خوراکی تا ۶ ماه یا بیشتر	
بارتونلا	عفونت قبلی اگر بیش از ۳ ماه، CD4>200 باشد، می توان درمان را قطع کرد	داکسی سیکلین 200mg روزانه خوراکی، یا آزیترومایسین 1200mg هفتگی خوراکی یا کلاریترومایسین 500mg ، دوبار در روز خوراکی	
سیتومگالوویروس	سابقه بیماری اعضای انتهایی (end-organ) اگر تعداد سلول های CD4+T <100µg به مدت ۶ ماه باشد و هیچ مدرکی از عفونت فعال CMV نباشد می توان پیشگیری را متوقف کرد.	والگانسیکلوویر 900mg، دوبار در روز خوراکی	سیدوفوویر 5mg/kg یک هفته در میان وریدی+ پروبنسید یا فوسکارنت ۱۲۰-۹۰ میلی گرم/ کیلوگرم در روز به صورت وریدی
	در صورت سابقه رتینیت و CD4<۱۰۰ باید مجددا درمان را شروع کرد	گانسیکلوویر آهسته رهش کاشتنی هر ۹-۶ ماه + والگانسیکلوویر 900mg، دوبار در روز خوراکی	
ایمن سازی هایی که عموما توصیه می شوند			
ویروس هپاتیت B	تمام بیماران آسیب پذیر (آنتی HBc و آنتی HBs منفی)	واکسن هپاتیت B: ۳ دوز	
ویروس هپاتیت A	تمام بیماران آسیب پذیر (آنتی HAV منفی)	واکسن هپاتیت A: ۲ دوز	
ویروس آنفلوانزا	همه بیماران سالی یکبار	واکسن سه گانه ویروس آنفلوانزای غیرفعال یک دوز در سال	اوزلتامیویر 75mg (Oseltamivir) میلی‌گرم خوراکی در روز یا ریمانتادین یا آمانتادین 100mg خوراکی دوبار در روز (فقط آنفلوانزای A)
استرپتوکوک پنومونیه	تمام بیماران، ترجیحا قبل از اینکه تعداد CD4+ T µl به زیر ۲۰۰ برسد	واکسن کنژوگه ی پنوموکوک (۱۳) 0.5ml عضلانی یک بار و به دنبال آن اگر تعداد سلول‌های CD4+T به زیر ۲۰۰ عدد در هر میکرولیتر رسید، در ۸ هفته یا بیشتر واکسن پلی ساکارید پنوموکوکی (۲۳) استفاده شود بیمارانی که در ابتدا هنگامی که تعداد سلول‌های CD4+T زیر 100µl بود ایمن سازی شدند و سپس تعداد سلول‌های CD4+T <200µl می شود مجددا ایمن سازی شوند	
ویروس پاپیلومای انسانی	تمام بیماران ۲۶-۱۳ ساله	واکسن HPV: ۳ دوز	
توصیه شده برای پیشگیری از عودهای شدید یا مکرر			
هرپس سیمپلکس	عودهای مکرر / شدید	والاسیکلوویر 500mg دوبار در روز خوراکی یا آسیکلوویر 400mg دوبار در روز خوراکی یا فامسیکلوویر 500mg دوبار در روز خوراکی	
کاندیدا	عودهای مکرر / شدید	فلوکونازول 100-200mg/d خوراکی	پوساکونازول 400mg دوبار در روز به صورت خوراکی
اختصارات: DS، قدرت دو برابر ؛ SS، قدرت یک برابر؛ PCP، پنومونی پنوموسیستیس jirovecii؛ TB، توبرکولوز			



سرخک (روبیولا)

سرخک بیماری مسری که تا قبل از استفاده از واکسن هر سال باعث دو میلیون مرگ در دنیا می‌شد با استفاده گسترده واکسن به شدت کاهش یافت سازمان بهداشت جهانی در سپتامبر ۲۰۱۶ اعلام کرد سرخک در آمریکا حذف (eliminate) شده است و برنامه ریزی WHO آن است که تا سال ۲۰۲۰ سرخک حذف (eliminate) شود.

اتیولوژی

RNA ویروس تک رشته ای از گونه ی موربیلی ویروس ها
حساس در برابر نور UV وحرارت (واکسن آن نیز همین خواص را دارد)

اپیدمیولوژی

یکی از مسری ترین بیماری ها است و طغیان بیماری در جمعیتی که ۱۰٪ < آنها مستعد باشند میتواند رخ دهد.

نوع نهفته یا عفونت پایدار وجود ندارد. بدون مخزن حیوانی ← لذا تداوم آن فقط زمانی هست که انسان‌ها مبتلا به عفونت حاد شوند و آنرا بهم منتقل کنند.

نکته: کودکان تازه متولد شده پس از کم شدن آنتی بادی‌های پاسیو مادری و تا پیش از واکسیناسیون، جمعیت مستعد بیماری محسوب می شوند.

◆ سرخک اندمیک:

- بیماری به صورت معمول به صورت اپیدمی های فصلی سالانه وبا دوره های اپیدمیک ۲-۵ ساله یا طولانی تر اتفاق می افتد.
- **در مناطق معتدل: اواخر زمستان و اوایل بهار شایع می شود.**
- مابین اپیدمی ها با میزان اندک بروز آن تداوم می یابد.

✓ میزان حمله ی ثانویه در میان اعضای خانواده ی مستعد و تماس های داخل موسسات ← حدود ۹۰٪

✓ **در مناطق متراکم شهری با پوشش اندک واکسیناسیون: عمدتا**

✓ **کودکان شیرخواران در مناطقی با واکسیناسیون گسترده:** کودکان در سن مدرسه مبتلا می شوند.

✓ بیماران چندین روز پیش و پس از شروع بثورات عفونی هستند، زمانی که ویروس در خون و مایعات بدن در بیشترین میزان خود است و وقتی سرفه، کوریزا و عطسه گسترش آن را تسهیل می کند، شدیدتر می شود.

✓ انتشار ویروس در کودکان دچار نقص ایمنی سلولی می تواند طولانی تر باشد.

✓ **انتقال در محیط های پزشکی کاملا مشخص و ثابت شده است.**

◆ برای کاهش انتقال بیمارستانی:

✓ باید همیشه به فکر آن باشیم

✓ به کارگیری احتیاط های مناسب ایزولاسیون

✓ تجویز واکسن سرخک به کودکان و HCW مستعد

✓ اثبات وجود ایمنی HCW ها در برابر سرخک (تأیید دریافت ۲ دوز واکسن یا شناسایی Abهای آن)

پاتوژنز

◆ انتقال:

- عمدتا با قطرات تنفسی در فواصل کوتاه
- Air-borne
- تماس مستقیم با اشیای آلوده

◆ دوره‌ی کمون:

- ۱۰ روز تا شروع تب/ ۱۴ روز تا بروز بثورات
- در کودکان کوتاه تر و در بزرگسالان طولانی تر (تا حدود ۳ هفته)

شروع بیماری با قرارگیری سلول های اپیتلیال در مجاری تنفسی، اوروفارنکس یا ملتحمه← به سمت غدد لنفاوی← وارد جریان خون با مونوسیت ها← ایجاد ویرمی← ورود به سیستم رتیکولواندوتلیال← ویرمی ثانویه (حدود ۵-۷ روز بعد از ایجاد عفونت)← گسترش در سراسر بدن

پاسخ ایمنی

مصونیت به دنبال سرخک (با ویروس نوع Wild) معمولا مادام‌العمر است.

◆ خاطره ی ایمونولوژیک در برابر سرخک شامل:

- تولید مداوم Abهای اختصاصی
- حضور لنفوسیت های CD4 T و CD8 اختصاصی در جریان خون.

✓ اما پاسخ شدید ایمنی برانگیخته شده توسط عفونت ویروسی سرخک به طور پارادوکسیکال باکاهش پاسخ به Agهای غیرمرتبط (غیر ویروس سرخک) همراه است، که چندین هفته و ماه پس از رفع بیماری حاد پایدار می ماند. این وضعیت استعداد به عفونت ثانویه به باکتری ها و ویروس‌های دیگر را تقویت می کند و منجر به پنومونی و اسهال (عوامل عمده ی مرگ و میر بیماران) می شود.

✓ پاسخ ازدیاد حساسیت تأخیری در برابر Agهای یادآور (مثل توبرکلین) سرکوب می شود و پاسخ های سلولی و همورال در برابر Agهای جدید نیز مختل می گردد.

✓ فعالیت دوباره ی سل و عود بیماری های خودایمن در این دوره ی سرکوب ایمنی اتفاق می‌افتد.

◆ برخورد با بیماران:

نکته ۱: در هر فردی با تب و راش اریتماتوی منتشر به خصوص در زمانی که از گردش سرخک در جامعه شواهدی در دست است یا سابقه ی مسافرت به مناطق اندمیک وجود دارد، باید به سرخک ظنین بود.

نکته ۲: به کارگیری احتیاط های متناسب الزامی است

نکته ۳: به جز در موارد طغیان های بزرگ نیاز به تأیید آزمایشگاهی وجود دارد.

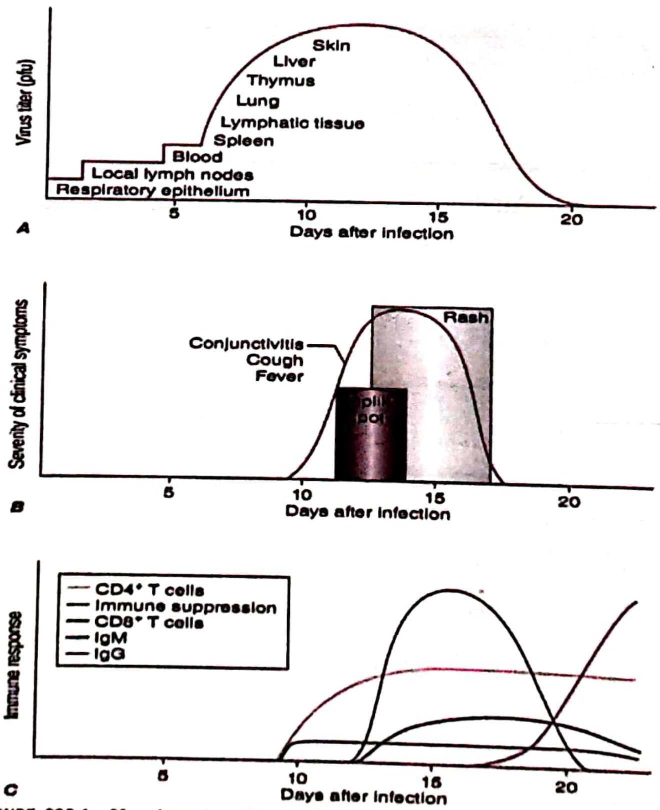


FIGURE 200-1 Measles virus infection: pathogenesis, clinical features, anc immune responses. *A.* Spread of measles virus, from initial infection of the respiratory tract through dissemination to the skin. *B.* Appearance of clinica signs and symptoms, including Koplik's spots and rash. *C.* Antibody and T cel responses to measles virus. The signs and symptoms of measles arise coinciden with the host immune response. *(Source: Modified from WJ Moss, DE Griffin: Na Rev Microbiol 4:900, 2006.)*

تظاهرات بالینی

علایم سرخک بسیار متمایز هستند.

شروع تب و بی حالی ۱۰روز پس از مواجهه ← بروز سرفه، کوریزا، کنژنکتیویت← افزایش شدت در طی ۴ روز؛ بروز نقاط کوپلیک ۲ روز پیش از بثورات ← بروز بثورات (۲ هفته بعد از عفونت) در اوج شدت علایم: احتمال بوجود سردرد، درد شکم، استفراغ، اسهال و میالژی.

◆ نقاط کوپلیک:

- پاتوگنومونیک سرخک/ نقاط سفید آبی 1mm ~ با قرمزی اطراف آن
- ابتدا در مخاط بوکال در مقابل مولارهای تحتانی؛ اما به سرعت سایر نقاط را نیز درگیر می کند. با شروع بثورات محو می‌شود.

◆ بثورات:

- ماکول های قرمز از پشت گوش‌ها، گردن و خط رویش مو
- پیش روی به صورت، تنه و بازوها
- پاها در انتهای روز دوم

نکته: ادغام بثورات در تنه و اندام ها/ احتمال وجود پتشی

○ با همان توالی که پدیدار شده اند به آهستگی محو می شوند (از روز ۳ یا ۴ م)

○ رفع بثورات احتمالا با پوسته ریزی، به خصوص در کودکان دچار سوء تغذیه، همراه است.

○ منشأ بثورات ← عارضه ی پاسخ ایمنی سلولی

✓ پس در نقص ایمنی چون AIDS بثورات ایجاد نمی شوند.

✓ در این موارد میزان کشندگی بالاست و احتمال ایجاد پنومونی جاینت سل وجود دارد.

✓ در سایر موارد نقایص لنفوسیت های T مانند کموتراپی نیز وضع به این منوال است.

✓ **سرخک آتیپیک:** در گیرندگان واکسن غیر فعال- فرمالین (در دهه ی ۶۰ میلادی) که متعاقبا با ویروس Wild مواجهه یافته اند ایجاد می‌شود. بروز بثورات از کف دست و پا و گسترش مرکز گره (Centripedal) به پروگزیمال اندام ها و تنه، بدون درگیری صورت اتفاق می افتد. بثورات ابتدا اریتماتو و ماکولوپاپولر هستند اما معمولا وزیکول، پتشیال یا پورپوریک می شود.

◆ DDX:

- کاوازاکی
- سرخجه
- مونونوکلئوز عفونی (IMN)
- روزئولا
- مخملک
- تب ملقوط کوه های راکی
- انتروویروس
- ادنوویروس
- حساسیت دارویی

✓ سرخجه خفیف تر است بدون سرفه و همراه با LAP مشخص

✓ بثورات در روزئولا بعد از رفع تب پدیدار می شود.

لنفوسیتوز آتیپیک در مونونوکلئوز (به جای لکوپنی سرخک) **شایع است.**

◆ DX:

- به آسانی توسط پزشک آشنا به علایم بالینی بیماری به خصوص در جریان طغیان ها تشخیص داده می شود.
- کوپلیک اسپات در اوایل کمک کننده است.

• **در موارد زیر DX دشوار است:**

۱. بیماری در مرحله Prodrome باشد
۲. راش کم وخفیف در اثر Ab های پاسیو یا واکسیناسیون قبلی
۳. نبود راش یا تأخیر آنها در نقص ایمنی یا سوء تغذیه شدید همراه با نقص ایمنی سلولی
۴. مناطقی با میزان بروز اندک سرخک

• **تعریف CDC:**

۱- بثورات ماکولوپاپولر منتشر حداقل به مدت ۳ روز
۲- تب حداقل ۳۸/۳
۳- سرفه، کوریزا، کنژنکتیویت

• **سرولوژی:**

۱. معمول ترین روش
۲. شناسایی IgM اختصاصی در یک نمونه ی سرم یا مایع دهانی
۳. افزایش چهار برابری Ab (IgG اختصاصی) در سرم حاد و نقاهت

Ab در طی ۱-۳ روز از شروع بثورات قابل شناسایی است و اوج آن در طی ۲-۴ هفته رخ می دهد.

IgM اختصاصی احتمالا تا ۴-۵ روز (یا حتی بیشتر) از شروع بثورات قابل شناسایی نیست و عمدتا در طی ۴-۸ هفته ی نیز ناپدید می شود.

- **روشها:**

۱. **تست های neutralization:** حساس و اختصاصی

۲. **EIA:** به طور معمول استفاده می شود.

✓ **کشت** از ترشحات تنفسی، سواب نازوفارنژیال یا ملتحمه، خون یا ادرار

✓ شناسایی مستقیم سلول های جاینت در ترشحات تنفسی، ادرار، بافت (بیوپسی)

✓ **RT-PCR:** بسیار حساس و اختصاصی (امکان افتراق ژنوتیپ‌ها)

درمان

بدون درمان اختصاصی ضد ویروسی

- **درمان حمایتی:**

– هیدراتاسیون

– مسکن

تنها زمانی آنتی بیوتیک می دهیم که شواهد بالینی عفونت باکتریال مضاعف شامل پنومونی و اوتیت مدیا وجود دارد.

پنوموکوک و هموفیلوس انفلوانزای B ، شایعترین عفونتهای باکتریال ثانویه هستند.

در زنان حامله ی سالم و بیماران دچار نقص ایمنی با پنومونی سرخک و موارد ضعف ایمنی دچار انسفالیت، ریباویرین استنشاقی و IV استفاده شده است. ولی فایده ی آن ثابت نشده است.

◆ Vit A:

○ ویتامین A در دوران سرخک موثر و باعث کاهش موربیدیتی و مورتالیتی می شود.

○ 200000 IU روزانه؛ ۲ روز متوالی به همه ی کودکان دچار سرخک ≥۱۲ ماه

○ **دوز کمتر در کودکان کم سن و سال:**

✓ 100000 IU/d: برای ۶-۱۲ ماه

✓ 50000 IU/d: برای زیر ۶ ماه

○ **دوز سوم:** ۲-۴ هفته بعد در کودکانی با شواهد نقص Vit A

○ **در آکادمی اطفال ایالات متحده توصیه می کند ویتامین A در موارد زیر نیز تجویز شود:**

✓ کودکانی که به دلیل سرخک و عوارض آن بستری می شود

✓ موارد دچار نقص ایمنی

✓ شواهد چشمی کمبود ویتامین A

✓ اختلال در جذب روده ای یا سوء تغذیه ی متوسط – شدید

✓ مسافرت اخیر به مناطق با شیوع بالای مرگ و میر از سرخک

◆ عوارض:

○ **کروپ** (لارنگوتراکیوبرونشیت حاد) (در کودکان)

○ **پلومونیت سل ژانت** (در موارد نقص ایمنی، HIV)

○ **اسهال**

○ **عفونت مضاعف باکتریال**

○ **پلومونی و اوتیت مدیا>**

○ **انسفالومیلیت پس از سرخک:**

✓ 1/1000 ، عموما در کودکان بزرگتر و بالغین

✓ در طی ۲ هفته از بروز راش

✓ تب، تشنج، انواع اختلالات نورولوژیک

✓ دمیلینیزاسیون پری ونتریکولر، القای پاسخ ایمنی به پروتئین میلین

✓ انسفالومیلیت پس از سرخک یک بیماری اتوایمیون است که القای آن در اثر ابتلا به سرخک ایجاد می شود.

○ **MIBE** (انسفالیت انکلوژن بادی سرخک): نادر، کشنده ، در نقایص ایمنی سلولی دیده می شود معمولا ماه ها بعد سرخک ایجاد می شود

○ **SSPE** (پان انسفالیت اسکلروزان تحت حاد): سیر کند، تشنج و اختلال پیش رونده ی شناختی و حرکتی، مرگ در طی ۵-۱۵ سال بعد، اغلب در ابتلای به سرخک در سن زیر ۲ سال.

هر دو عارضه فوق در اثر تداوم حضور ویروس ایجاد می شوند (برخلاف آنسفالومیلیت بعد از سرخک که یک ماهیت اتوایمیون دارد)

مرگ در اثر ابتلا به سرخک:

– کشورهای صنعتی1/1000

– کشورهای آفریقایی 5-10%<

– در کمپ های پناه جویان تا 20-30%

پیشگیری

◆ ایمونیزاسیون پاسیو:

- **برای پیشگیری:**

a) Ig؛ در طی ۷۲ ساعت اول (تا ۶ روز) خصوصا برای افرادی که در معرض بیماران قرار گرفته اند خصوصا افراد زیر توصیه می شود:

b) کودکان زیر ۱ سال

c) نقص ایمنی (مثل HIV با سابقه ی واکسیناسیون زنده ی ضعیف شده)

d) زنان حامله

نکته: به جز نوزادان نارس، کودکان زیر ۶ ماه به دلیل دریافت Ab های مادری به طور نسبی یا کامل ایمن هستند.

نکته: در صورت بروز سرخک در یک خانواده، تمامی کودکان غیرواکسینه باید Ig دریافت کنند.

- **دوز (حداکثر 15ml):**
  ۱. IM, 0.25ml/kg
  ۲. در نقص ایمنی 0.5ml/kg

IVIg حاوی Abهای علیه ویروس سرخک است؛ دوز معمول 100-400mg/kg برای پروفیلاکسی کفایت می کند، به مدت ۳ هفته یا بیشتر .

◆ ایمونیزاسیون active:

✓ **واکسن لیپوفیل نسبتا پایدار است اما واکسن reconstituted به سرعت قدرت خود را از دست می دهد.**

✓ **واکسن با نور و حرارت غیرفعال می شود** و نیمی از قدرت خود را در 20^0c و تقریبا تمام قدرت خود را در 37^0C در طی یک ساعت از دست می دهد.

توجه: حفظ زنجیره ی سرما بسیار مهم است.

○ شروع تولید Ab حدود ۱۲-۱۵ روز بعد و اوج آن در ۱-۳ ماه اتی است

○ **سن توصیه شده:** ۶-۱۵ ماهگی

○ **اثر بخشی:**

✓ ۸۵٪ در ۹ ماهگی و ۹۵٪ در ۱۲ ماهگی Ab محافظتی تولید می شود

✓ عملا دهه ها ایمنی حفظ می شود

نکته: بیماری های شایع کودکی می تواند اثر بخشی واکسن را کاهش دهد ولی دلیلی بر توقف آن وجود ندارد.

توجه به واکسیناسیون روتین همه ی کودکان به جز نقایص شدید ایمنی.

- ممنوعیت در نقایص شدید ایمنی سلولی

✓ کاهش Ab بعد از گذشت زمان دلیل بر حذف کامل ایمنی نیست.

✓ **عوارض:** تب تا 39.4^{0C} در ۵٪ موارد (سرونگاتیوها) ۲٪ بروز بثورات جلدی، ترومبوسیتوپنی گذرا (1/40000)

✓ **خطر سندرم اوتیسم و التهاب روده ای:** نادرست است و خطر ندارد.

سرخجه (سرخک آلمانی)

اتیوپاتوژنز

ویروس سرخجه یک ویروس از خانوادهٔ **توگاویروس** است و عفونت حاد تنفسی در اطفال و بزرگسالان بهمراه راش‌های مختلف ایجاد می کند. فصل شیوع **اواخر زمستان و اوایل بهار** است.

سرخجه در فرم علامتدار چه در فرم تحت بالینی، **واگیردار** است. دورهٔ کمون آن به طور **متوسط ۱۸ روز** است. انتقال آن عمدتاً با **قطرات تنفسی** است که پس از آلوده کردن مجاری تنفسی ویرمی ایجاد می کند.

به طور کلی بیماری به دو دسته کلی تقسیم می‌شود:

۱- **سرخجه بعد تولد** : در سرخجه اکتسابی (بعد از تولد)، از **۷ روز قبل تا ۷ روز بعد از راش**، ویروس را دفع می‌کنند. (در هاریسون ۲۰۱۲ ذکر شده است)

۲- **سرخجه مادرزادی:** هر چند تیترهای بالایی از Ab خنثی کننده وجود دارد اما **تا یک سال ویروس** را در ترشحات حلق و ادرار دفع می‌کند (بیش از همه در حلق)

نکته: واکسیناسیون هر چند با ویروس زنده انجام می شود اما باعث انتقال بیماری نخواهد شد. عفونت مجدد ویرمیک در فردی که قبلاً سرخجه گرفته یا واکسن زده خیلی نادر است .

علایم بالینی

۱- **سرخجه بعد تولد (نوع اکتسابی) :** این بیماری بطور کلی خفیف یا **تحت بالینی** است. **بزرگسالان علایم شدیدتری** را نسبت به کودکان بروز می دهند.

در بچه‌ها راش معمولا اولین نشانه است. اما در اطفال بزرگتر و بالغین، اغلب پیش از شروع راش ۵-۱ روز علائمی مانند تب خفیف و شکایت سیستم تنفسی فوقانی دیده می‌شود.

علایم بطور کلی شامل LAP **پشت گوش، گردنی و پس سری، تب و بثورات است. بثورات اغلب به صورت ضایعات ماکولوپاپولر مجزا بوده** و اکثراً از صورت شروع شده و به سایر نقاط گسترش می یابد. این ضایعات بطور کلی ۵-۳ روز دوام دارد .

گاهی در کام نرم ضایعات پشتی فرم به نام دانه های فورش هایمر (Forschheimer spots) **دیده می شود** که البته **پاتوگنومیک سرخجه نیست.**



سرخجه

سرخجه بعد زایمان، **معمولاً عوارض ندارد.** اما موارد زیر گزارش شده:

۱- آرتریت (آرترالژی و آرتریت شایع است)

۲- ترومبوسیتوپنی

۳- انسفالیت

نکته: برخلاف سرخک، بیماران مبتلا به ضعف سیستم ایمنی در معرض ابتلا به سرخجه قرار ندارند.

۲- **سندرم سرخجه مادرزادی (CRS):** اگر مادر حین بارداری سرخجه بگیرد نوزاد وی دچار سرخجه مادرزادی خواهد شد. علایم سرخجه مادرزادی را می توان به ۳ دسته کلی تقسیم کرد:

A) **علایم گذرا:** کاهش وزن زمان تولد (SGA)، ترومبوسیتوپنی، هپاتواسپلنومگالی، زردی، پنومونی.

B) **علایم پایدار:** کری، تنگی دریچه شریان ریوی، بازماندن مجرای شریان (PDA)، گلوکوم و کاتاراکت.

C) **اختلالات تکاملی:** DM، عقب ماندگی ذهنی، اختلالات رفتاری.

شایعترین عوارض سرخجه مادرزادی (CRS)، عوارض بینایی، شنوایی و قلبی است.

تظاهرات شایع گذرا و دائمی در شیرخواران دچار سندرم سرخجه مادرزادی

تظاهرات موقتی	تظاهرات دائمی
بزرگی کبد و طحال	اختلال شنوایی اکری
پنومونی بینابینی	نواقص قلبی مادرزادی (مجرای شریانی باز، تنگی شریان ریوی)
ترومبوسیتوپنی همراه با پورپورا / پتشی	نواقص چشمی (کاتاراکت، قرنیه کدر، کوچکی چشم، رتینوپاتی پیگمنتاری، گلوکوم مادرزادی)
کم خونی همولیتیک	کوچک شدن سر
رادیولوسنسی استخوان	
عقب افتادگی رشدداخل رحمی	پیامدهای سیستم عصبی مرکزی (تأخیر رشد ذهنی و حرکتی، اوتیسم)
آدنوپاتی	
مننگوانسفالیت	

توجه مهم: مهم ترین عامل در پاتوژنیسیتهٔ ویروس سرخجه برای جنین، **سن حاملگی در زمان عفونت** است.

عفونت مادری در سه ماهه اول حاملگی در ۵۰٪ موارد باعث درگیری جنین می شود و در این محدودهٔ زمانی، ناهنجاری های جنینی شایع تر، شدیدتر و در ارگان های بیشتری رخ خواهد داد. اما پس از این دوره، علایم خفیف تر و محدود تر شده می تواند تنها با کری خود را نشان دهد.

نکته: با افزایش سن حاملگی احتمال ابتلا جنین به سرخجه مادرزادی **افزایش** و شدت عوارض کاهش می‌یابد.

تشخیص

۱- کشت ویروس از ادرار یا ترشحات تنفسی کودک: ترشح ویروس در سرخجه اکتسابی **درست قبل از ایجاد راش تا ۴ روز بعد**، حداکثر مقدار خود است لذا **بهترین زمان اخذ نمونه کشت، همین دوره می‌باشد.**

در عفونت مادرزادی، ویروس بیش از همه جا در حلق دفع می‌شود. ویروس ممکن است تا یکسال دفع شود اما **بیشترین احتمال مثبت شدن کشت، در ۶ ماه اول است.**

۲- روش های سرولوژیک:

○ روش سرولوژی غالباً با **سنجش تیتر** IgG, IgM (عمدتاً به روش ELISA) است. وجود IgM اختصاصی ضد سرخجه یا افزایش ۴ برابر تیتر IgG نشان دهنده‌ی تشخیص است:

○ **مطمئن‌ترین روش سرولوژیک، انجام ELISA برای کشف IgM** می‌باشد.

این Ab ممکن است تا شش هفته مثبت باشد. [چنانچه نمونه سرم در **طی ۵ روز اول** بعد از راش آزمایش شود، ممکن است IgM **منفی باشد**، لذا باید تست را تکرار کرد. به منظور استفاده از افزایش ۴ برابری IgG برای تشخیص بیماری حاد، اولین سرم باید طی ۱۰ روز بعد از شروع بیماری و دومین سرم باید ۳-۲ هفته بعد از نمونه اول (فاز نقاهت) گرفته شود.]

○ تست IgG avidity در کنار تست IgG به کار می‌رود. Low Avidity به معنی عفونت اخیر است. high avidity (mature) نشان می‌دهد که عفونت حداقل دو ماه پیش اتفاق افتاده است. **لذا این روش در افتراق عفونت اولیه از عفونت مجدد کمک کننده است.**

○ **تشخیص سندرم سرخجه‌ی مادرزادی:** هنگامی که **تریاد کاتاراکت، کاهش شنوایی و نقائص قلبی** در یک شیرخوار بروز می‌کند، یکی از تشخیص‌ها سرخجه مادرزادی است، این الگو در ۱۰٪ بیماران CRS دیده می‌شود. البته **تشخیص آزمایشگاهی در مورد سرخجه مادرزادی قطعا توصیه می‌شود** زیرا یافته‌های بالینی غیراختصاصی است.

در عفونت مادرزادی، IgM سرم ممکن است تا **پایان یک سالگی** باقی باشد!

○ گاهی IgM تا یک ماه بعد از تولد قابل تشخیص نیست. لذا **باید در یک ماهگی تست تکرار شود.**

نکته: IgG سرم مادر به جنین منتقل می‌شود و انتظار داریم دو ماه بعد از تولد دو برابر کاهش یابد. لذا چنانچه این الگو وجود نداشته باشد، تشخیص CRS را اثبات می‌کند.

پیشگیری

A) **پیش‌گیری قبل از مواجهه (واکسیناسیون) :** واکسن زنده ضعیف شدهٔ سرخجه موجب ایمنی در بیش از ۹۵٪ موارد می شود. **واکسن MMR** (سرخک – سرخجه – اوریون) را یکبار در ۱۵-۱۲ ماهگی و بار دیگر در اوایل کودکی دریافت می نمایند. واکسن سرخجه احتمالا ایمنی مادام‌العمر می‌دهد.

نکته مهم: این افراد باید واکسن سرخجه دریافت کنند:

- اطفال بالای یکسال
- نوجوانان و بالغین که ایمن نیستند
- خانم‌های مستعد قبل و بعد از حاملگی
- دانشجویان و دانش‌آموزان و نظامیان

خانم باردار با IgG ضد سرخجه مثبت، ایمن در نظر گرفته می‌شود. مادران سرولوژی منفی، بعد از پایان حاملگی باید واکسن بزنند.

B) **پیشگیری بعد از مواجهه (ایمونوگلوبولین) :** تزریق Ig بعد از تماس، از عفونت جلوگیری نمی‌کند و لذا **روتین نیست**، تزریق آن **فقط زمانی اندیکاسیون دارد که خانم باردار** با بیمار سرخجه **مواجه شده و به هیچ عنوان راضی به ختم بارداری نیست.**

در اینجا، تزریق ایمونوگلوبولین داخل عضلانی 20mL، **ظرف ۷۲ ساعت** از مواجهه ممکن است خطر ابتلا را کاهش دهد. [هنگامی که مادر باردار با سرخجه مواجه می‌شود و ایمنی ندارد، باید از نظر IgM یا افزایش ۴ برابری IgG تست شود. چنانچه عفونت حاد باشد، باید مادر را دقیقا تحت نظر قرار دهیم و سن حاملگی باید دقیقا تعیین شود. چنانچه در ۱۱ هفته اول باشد، احتمال سندرم سرخجه مادرزادی ۹۰٪ و چنانچه در ۲۰ هفته اول باشد، احتمال ۲۰٪ است.]

نکته: خانم حامله ای که نمی دانسته حامله است و واکسن سرخجه زده، از لحاظ تئوری ۲٪ احتمال ابتلا دارد ولی چون عملاً دیده نشده است **سقط اندیکاسیون ندارد.**

نکته: واکسن سرخجه در حاملگی ممنوع است و تا یک ماه بعد از تزریق واکسن MMR ، حاملگی ممنوع است.

توجه: هیچ درمان اختصاصی برای عفونت ویروسی سرخجه وجود ندارد.



اوریون

اتیوپاتوژنز

اوریون یک عفونت ویرال حاد سیستمیک است که با تورم یک یا هر دو **غده پاروتید** همراه است. ابتلا به اوریون ایمنی دائمی می دهد و واکسیناسیون نیز سبب ایمنی طولانی مدت می شود.

بیماری در فصل زمستان و بهار شایعتر است و بیشتر در کودکان دیده می شود. ویروس اوریون از راه **ترشحات تنفسی** (droplet) و **ترشحات بزاق** انتقال می یابد.

دوره کمون ۲۳-۷ روز است. ویروس اوریون از یک هفته قبل تا یک هفته بعد از شروع علائم دفع می‌شود. **بیشترین زمان سرایت ۲-۱ روز قبل از شروع علائم بالینی است.**

علایم بالینی

۱) **ابتدا با تب، ضعف، بی اشتهایی و میالژی شروع می‌شود.** سپس ۲۴ ساعت تا یک هفته بعد از شروع بیماری، **پاروتیدیت آغاز** می شود. سایر ارگانهای درگیر عبارتند از: پاروتیت (دو طرفه)، ارکیت یا اوفوریت، مننژیت، پانکراتیت

۲) **پاروتیت غالباً دو طرفه است ولی ممکنست همزمان نباشد.** تورم پاروتید همراه با تندرنس بوده و زاویه مندیبل غیر قابل لمس می گردد. **غدهٔ تحت فکی و زیر زبانی، کمتر از پاروتید درگیر می شود** و هیچ گاه به تنهایی گرفتار نمی شود. بیمار ممکن است از **درد گوش** شکایت داشته باشد و در غذا خوردن و صحبت کردن مشکل پیدا کند.

نکته: وجود پاروتیت در اوریون الزامی نیست و در یک سوم بیماران، درگیری پاروتید یک طرفه بوده است.

۳) پس از پاروتیدیت شایعترین تظاهر اوریون **ارکیت** است که در ۲۰٪ موارد دیده می شود. **بیضه ها بزرگ و دردناک می شود و بیمار تب دارد.** پس از ارکیت در نیمی از موارد (بیشتر در بالغین) آتروفی بیضه رخ می دهد

۳۰-۱۰ ٪ موارد، درگیری **بیضه‌ها دو طرفه** است. معمولا ظرف یک هفته از شروع پاروتیت رخ می‌دهد. گاهی نیز در غیاب پاروتیت دیده می‌شود! کاهش قدرت باروری (Subfertility) در ۱۳٪ موارد یک طرفه و ۸۷-۳۰٪ موارد دو طرفه اتفاق می‌افتد.

۴) **اوفوریت** در خانم ها با احتمال کمتری رخ می دهد و تنها باعث درد شکم می شود و **نازایی نمیدهد. حتی اگر دو طرفه باشد.** نازایی و یائسگی زودرس نادر است. اوریون در خانم‌های بالغ ممکن است با **ماستیت** تظاهر کند.

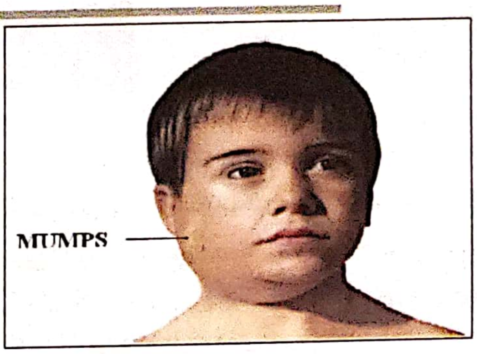
۵) **در کمتر از ۱۰٪ موارد، مننژیت Aseptic بروز می‌کند** که در جنس مذکر بیشتر است. این عارضه حدود پنج روز بعد از پاروتیت رخ می‌دهد و اغلب در غیاب درگیری پاروتید دیده می‌شود! سردرد و سفتی گردن دارند. هر چند کلاً در حدود ۵۰٪ موارد پلئوسیتوز CSF دیده می شود. ظرف ۲۴ ساعت اول ممکن است غلبه با PMN باشد (۲۰۰۰-۱۰۰۰) ، اما در روز دوم تقریبا همه سلول‌ها لنفوسیت هستند. پروتئین بالاست.

قند **CSF گاهی به طرز غیر معمول پایین است.** مننژیت اوریونی خودبخود بهبود می یابد.

نکته: ندرتا فلج اعصاب کرانیال منجر به عوارض دائمی و مخصوصا ناشنوایی می‌گردد. در ۰/۱ درصد موارد، ممکن است **آنسفالیت** دیده شود. تب بالا و تغییرات شدید سطح هوشیاری وجود دارد + تشنج و علائم عصبی فوکال. عوارض و نتایج در بالغین بدتر از بچه‌هاست. مرگ ومیر ۱/۵ درصد است.

۶) **پانکراتیت** اوریونی به صورت درد شکم تظاهر می یابد. **Dx آن بر اساس سطح بالای آمیلاز سرم قابل اطمینان نیست زیرا سطح آمیلاز در اثر پاروتیدیت هم بالا می رود.**

توجه: هر چند اوریون در ۳ ماه اول حاملگی می تواند باعث سقط شود اما **ناهنجاری جنینی و زایمان زودرس با آن گزارش نشده است.**



تشخیص آزمایشگاهی

۱- ویروس اوریون را می‌توان در چند روز اول بیماری در بزاق، ادرار، گلو و CSF (مبتلایان به مننژیت) شناسایی کرد، دفع در ادرار **تا ۲ هفته** ادامه می‌یابد.

۲- PCR (روش PCR نسبت به رنگ‌آمیزی ایمونوفلورسانس و رویت Ag ویروس، حساس‌تر و اختصاصی‌تر است. ویروس ندرتا از خون جدا می‌شود.)

نکته: **روش سرولوژی (IgG, IgM)**، ارزش محدودی دارد! در کسانی که سابقه واکسیناسیون اوریون دارد، IgM کمتر از ۲۰٪ موارد مثبت می‌شود و تیتر IgG در فاز نقاهت ممکن است فقط کمی بالاتر رود. لذا روش PCR یا کشف Ag خیلی موثرتر است. نکته دیگر اینکه **ممکن است Ab در روش ELISA مثبت باشد ولی فرد لزوما ایمن نباشد!** (از این لحاظ اوریون با سایر ویروس‌های تنفسی از جمله سرخک متفاوت است).

پیشگیری

پیشگیری اولیه با واکسن است که بعد از دوز دوم، ۹۰٪ ایمنی ایجاد می‌شود.

مصرف واکسن در خانم های حامله، بیمارانی که نقص ایمنی اولیه یا ثانویه دارند یا طولانی مدت استرویید مصرف می کنند ممنوع است.

در کودکان مبتلا به عفونت HIV که اختلال شدیدی در سیستم ایمنی ندارند، می‌توان واکسن اوریون را تزریق نمود.

نکته: تجویز Ig در پیشگیری از اوریون یا درمان بیماری فایده ای ندارد.

درمان

درمان **علامتی** و شامل داروهای ضد درد و ضد تب است. تجویز **استرویید** یا **برش تونیکا آلبوژینه** هیچ ارزشی در درمان ارکیت ندارد.

جهت درمان ارکیت در اوریون، تجویز **اینترفرون** توصیه شده است.

فصل ۸



هاری

هاری: عفونت حاد سریعا پیش رونده ی CNS در انسان و حیوانات در اثر ویروس هاری

عامل اتیولوژیک

- ویروس هاری از خانواده ی رابدوویریده:
  - ✓ لیساویروس ← هاری
  - ✓ وزیکولوویروس
- RNA ویروس تک رشته

اپیدمیولوژی

- بیماری زنوتیک در طیف وسیعی از پستانداران در سراسر جهان به استثنای انتاراکتیکا
- انتقال در اثر گزش (گازگرفتگی) حیوانات
- سالانه ۵۹۰۰۰ مرگ در اثر هاری
- سگ سانان، خفاش، راکون، سمور، روباه منابع عمده ی بیماری هستند.

- **انتقال از طریق غیر از گزش نسبتا ناشایع:**
  - ✓ آئروسل در آزمایشگاه ها یا غارهای حاوی میلیون ها خفاش برزیلی (نادر)
  - ✓ پیوند قرنیه و پیوند Solid ارگان و پروتزهای عروقی (موردی)
  - ✓ انسان به انسان بسیار نادر (با این حال به کارگیری اقدامات حفاظت در برابر انتقال نوزوکومیال به HCW لازم است)

نکات اضافی:

- **اجسام نگری:** انکلوژن های ایوزینوفیلیک سیتوپلاسمی در نورون های مغز که حاوی Prها و RNAی ویروسی است.
- **ندول های Babes:** ندول های میکروگلیال

تظاهرات بالینی

- پیش درآمد (Prodrome)
- هاری انسفالیتیک ۸۰٪ موارد
- هاری پارالیتیک ۲۰٪ موارد

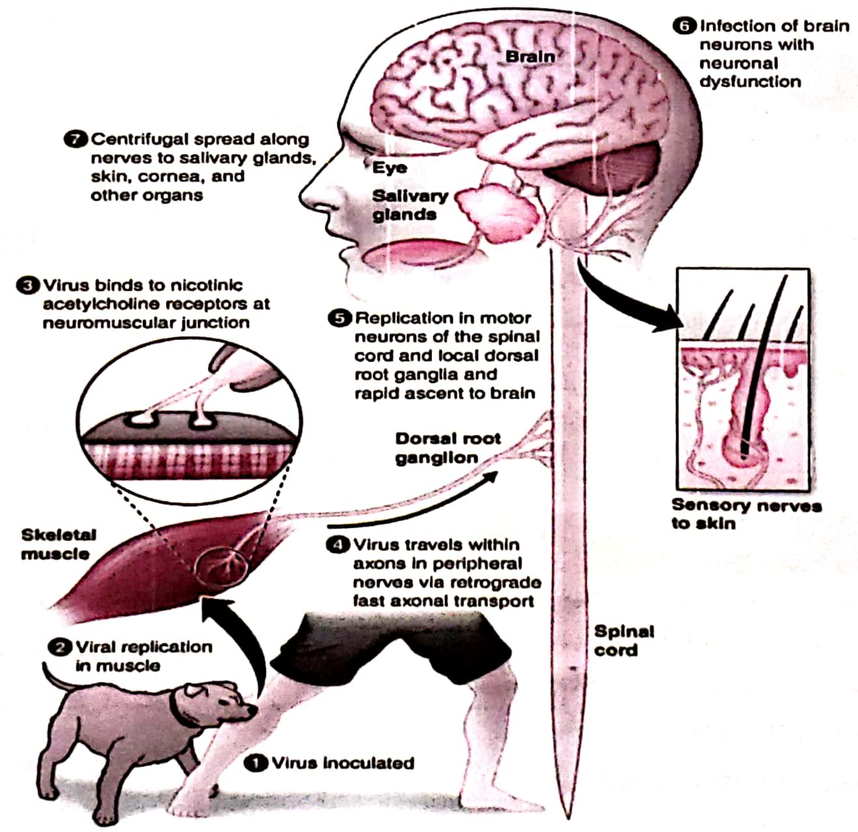


FIGURE 203-3 Schematic representation of events in rabies pathogenesis following peripheral inoculation of rabies virus by an animal bite. *(Adapted from AC Jackson: Human disease, in Rabies: Scientific basis of the disease and its management, 3rd ed. AC Jackson [ed], Oxford, UK, Elsevier Academic Press, 2013, pp 269-298; adapted with permission.)*

Clinical Stages of Rabies		
STAGE	TYPICAL DURATION	SYMPTOMS AND SIGNS
Incubation period	20-90 days	None
Prodrome	2-10 days	Fever, malaise, anorexia, nausea, vomiting: paresthesias, pain, or pruritus at the wound site
Acute Neurologic Disease		
Encephalitic (80%)	2-7days	Anxiety, agitation, hyperactivity, bizarre behavior, hallucinations, autonomic cysfunction, hydrophobia
Paralytic (20%)	2-10days	Flaccid paralysis in limb(s) progressing to quadriparesis with facial paralysis
Coma, death[a]	0-14days	

a. Recovery is rare.
Source: MAW Hettwick: Rabies virus, in principles and practice of infectious.
Diseases GL mandell et al (eds). New York, Wiley, 1979, pp 1217-1228 Adapted with permission from Elsevier

علایم پیش درآمد (Prodrome)

- **شروع با علایم غیراختصاصی:**
  - ✓ تب، بی حالی، سردرد، تهوع و استفراغ
  - ✓ احتمال اضطراب و یا بی قراری
  - ✓ علایم عصبی اختصاصی زودهنگام شامل پاراستزی، درد یا خارش در نزدیکی محل مواجهه (یک مورد این موارد در ۵۰–۸۰٪ بیماران قویا مبین هاری است)

◆ هاری انسفالیتیک: (۸۰٪) (Furious)

- تب، گیجی، توهم، پرخاشگری و تشنج (در سایر ویروس ها نیز رخ می دهد)
- اختلال اتونوم (شایع): افزایش ترشح بزاق، سیخ شدن موها، اریتمی قلبی، پیریاپیسم
- اپیزودهای تحریک پذیری معمولا با دوره هایی از شلی کامل همراه می شود که با پیش روی بیماری کوتاه تر می شود.
- **خصوصیت درگیری زودهنگام ساقه ی مغز:**
  - ✓ **هیدروفوبی** (انقباض های غیرارادی و دردناک دیافراگم و عضلات تنفسی، حنجره و حلقی در پاسخ به بلع مایعات)
  - ✓ **آئروفوبی** (همان موارد بالا در اثر برخورد با موجی از هوا)
- **علت:** اختلال عملکرد نورون های ساقه مغز
- کف آلود شدن دهان (نمای کلاسیک) در اثر همزمان شدن افزایش بزاق و اختلال عملکرد حلقی
- مرگ در اثر اختلال عملکرد پیش رونده ی ساقه مغز

- نارسایی قلبی و یا تنفسی، اختلال در تعادل آب بدن (SIADH یا دیابت بی مزه)، ادم ریوی غیر قلبی، خونریزی گوارشی

نکته: نارسایی قلبی ۲ علت دارد:
۱. اختلال عملکرد ساقه ی مغز
۲. میوکاردیت

نکته: نارسایی چند ارگان معمولا در ICU ها شایع دیده می شود.

◆ هاری پارالیتیک: (۲۰٪)

- **ضعف عضلات بارز است** و خصوصیات اصلی نوع انسفالیتیک (تحریک پذیری، هیدروفوبی و ایروفوبی) وجود ندارد
- ضعف شل عضلات از ابتدا و به طور مشخص اغلب در اندام گزیده شده دیده می شود و به سمت کوادری پارزی و ضعف صورت پیش می رود.
- **درگیری اسفنکتر:** شایع (لذا با GBS (سندرم گیلن باره) اشتباه می شود
- **درگیری حسی:** معمولا خفیف (لذا با GBS (سندرم گیلن باره) اشتباه می شود
- میزان بقای این نوع هاری چند روز بیشتر از هاری انسفالیتیک است.

بررسی های آزمایشگاهی

- آزمایش های معمول غیر اختصاصی هستند.
- **CSF:**
  - ✓ پلوسیتوز MN اندک ← اگر شدید بود بررسی علت دیگر
  - ✓ افزایش خفیف Pr
- **CT مغز:** معمولا نرمال
- **MRI:** اختلال سیگنال در ساقه ی مغز یا مناطق خاکستری دیگر (غیر اختصاصی)
- **EEG:** غیراختصاصی

تشخیص

- در هر بیماری با انسفالیت حاد غیرمعمول یا فلج شل حاد (شامل موارد ظنین به GBS باید هاری را در نظر داشت.
- فقدان سابقه ی گزش حیوانات رد کننده هاری نیست
- نبود هیدروفوبی بطور شایع در هاری دیده می شود.

به محض ظن به هاری ← انجام فوری آزمایش های اختصاصی

برای سرم ، CSF، بزاق تازه، بیوپسی پوست از گردن، بافت مغز (به ندرت قبل از مغز قابل حصول است)

بیوپسی پوست: اثبات Agهای ویروس در اعصاب پوستی در پایه ی فولیکول های مو (باید از پوست مودار گردن بیوپسی گرفته شود)

تهیه اسمیر با فشار بر روی قرنیه ارزش تشخیص کمی دارد و معمولا انجام نمی شود.

نکته مهم: منفی بودن آزمایش های تشخیصی اختصاصی هاری پیش از مرگ هرگز DX آن را منتفی نمی کند و نتایج ممکن است با فاصله نیاز به تکرار داشته باشد.

◆ Abهای اختصاصی هاری:

○ در افراد بدون سابقه ی واکسیناسیون، یافتن آنتی بادی‌های ضدهاری تشخیصی هستند.

نکته: آنتی بادی علیه ویروس هاری که اعصاب را آلوده می کند تا مراحل نهایی بیماری تولید نمی شوند

توجه: وجود آنتی بادی در CSF مبین انسفالیت است. (بدون توجه به سابقه ی واکسیناسیون)

نکته: تشخیص هاری در فردی جان به دربرده از بیماری بدون ایجاد Ab زیر سوال است.

پاتولوژی

در بررسی پاتولوژی بعد از مرگ یا بررسی پاتولوژی مغز حیوان که فرد را گاز گرفته مشاهده اجسام نگری و ندول های Babes ارزش تشخیصی دارد.

◆ RT PCR:

✓ حساس و اختصاصی

✓ در بزاق، پوست، CSF، بافت مغز ویروس یافت می شود

✓ امکان افتراق واریان ها

◆ DFA:

(آنتی بادی فلوسنت مستقیم) بسیار حساس و اختصاصی و سریع / بر روی بیوپسی پوست و مغز.

تشخیص افتراقی

- **تظاهر هاری معمولا با انسفالیت های ویروسی دیگر کامل متفاوت است:**
  - ✓ علایم زودرس در محل مواجهه (گزش)
  - ✓ درگیری ساقه مغز با حفظ هوشیاری
- **انسفالیت anti-NMDA:**
  - ✓ در افراد جوان (خصوصا زنان)
  - ✓ اختلالات رفتاری، ناپایداری اتونوم، هایپوونتیلاسیون و تشنج
- انسفالومیلیت پس از عفونت (با واسطه ی ایمنی) انفلوانزا، سرخک، اوریون و ...
- عارضه ی واکسن هاری مشتق از بافت مغز که در مناطقی با امکانات محدود به کار می رود.
- **هیستری هاری:** در اثر ترس از هاری؛ دوره ی کمون کوتاه تر دارد، رفتار تهاجمی، عدم توانایی در ارتباط برقرار کردن و دوره ی طولانی همراه با بهبودی.
- نوع هاری پارالیتیک (تب، اختلال کار مثانه، معاینه ی حسی نرمال و پلوسیتوز CSF به نفع تشخیص هاری) می تواند خیلی شبیه گیلن باره باشد و با آن اشتباه شود.

نکته: به دنبال واکس هاری هم گاهی سندرم گیلن باره ایجاد می شود مخصوصا واکسن هایی که از بافت عصبی تهیه شده است.

درمان

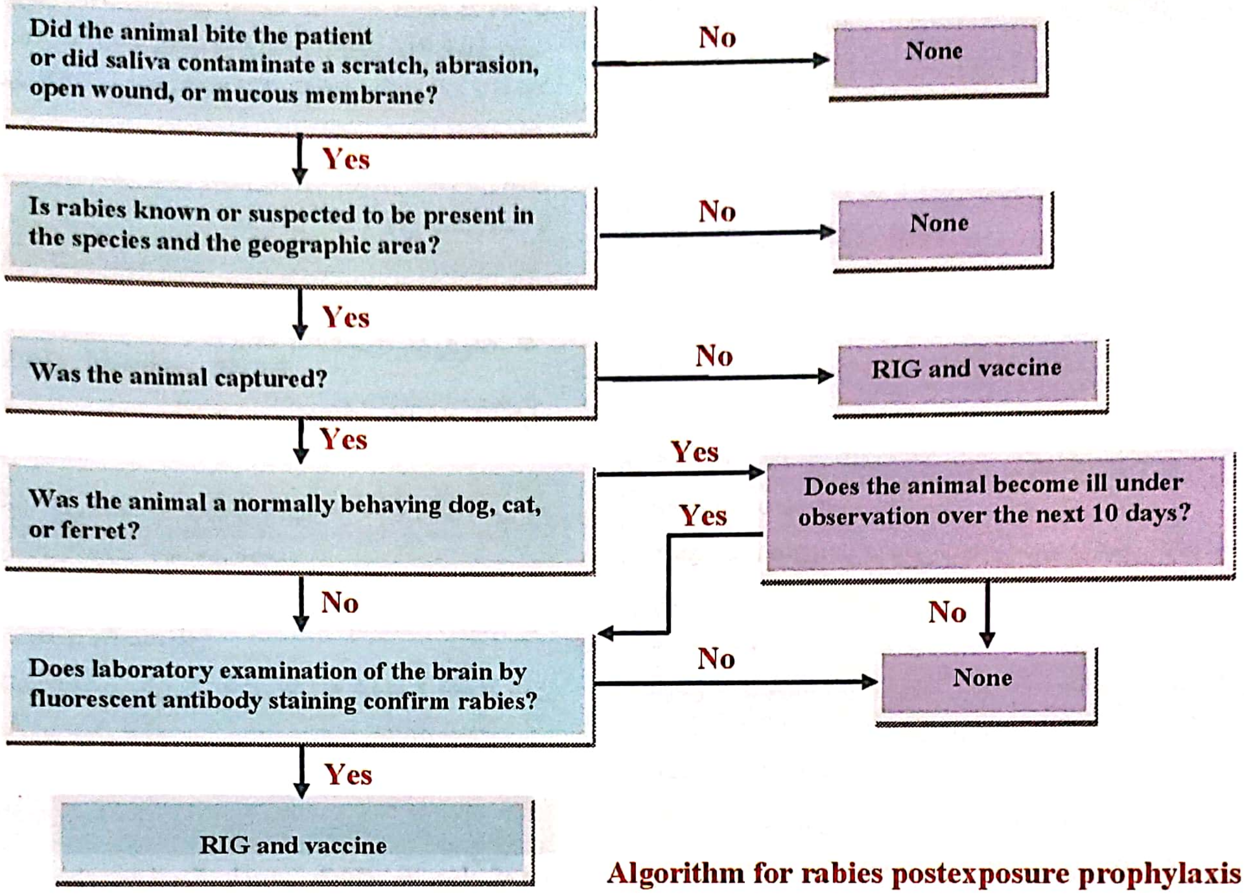
درمان اختصاصی ندارد و در صددرصد موارد باعث مرگ می شود.

پیش آگهی

تقریبا تمامی موارد با درمان Postexposure مناسب در مراحل ابتدایی دوره ی کمون قابل پیشگیری است.

پیشگیری

◆ پروفیلاکسی پس از مواجهه (PEP)



Algorithm for rabies postexposure prophylaxis

- مبنای این تصمیم گیری بالینی برای شروع یا عدم شروع PEP است.
- سگ، گربه و راسوی سالم را می توان ۱۰ روز تحت نظر قرار داد و اگر سالم ماند اقدام بیشتری نیاز نیست.
- در مواجهه ی پرخطر و مناطقی با هاری بومی در سگ سانان، PEP بلافاصله بدون انتظار برای باید آغاز شود؛ اگر نتایج آزمایشگاهی از حیوان منفی بود می توان ادعا کرد که بزاق حیوان عاری از ویروس بوده و ایمونیزاسیون را متوقف کرد.
- اگر حیوان فرار بکند، مواجهه را هار در نظر می گیریم و PEP را شروع می کنیم.
- به کارگیری PEP در فردی که کودک خردسال یا فردی که در محلی خوابیده باشد که خفاش وجوددارد هر چند شواهدی ازگاز گرفتگی نداریم را ولی باید PEP را شروع کنیم.

◆ پیشگیری بعد مواجهه:

- **مراقبت موضعی زخم:** بسیار مهم، فوری، شستشو با آب و صابون، زدودن بافت های مرده، پروفیلاکسی کزاز، تجویز آنتی بیوتیک
- ایمونیزاسیون پاسیو یا اکتیو

فرد غیر واکسینه:

- ✓ ایمن سازی پاسیو با ← RIG زیر ۷ روز از اولین دوز واکسن
- ✓ در صورت امکان تزریق دوز کامل RIG (20IU/kg) در اطراف محل مواجهه و مابقی به صورت IM در محلی دوردست
- ✓ **در زخم های متعدد یا بزرگ:** RIG باید به اندازه ای رقیق شود تا حجم کافی برای تزریق داشته باشد
- ✓ **مواجهه ی مخاطی:** کل دوز باید تزریق عضلانی شود
- ✓ عدم تزریق هم زمان در یک محل (با واکسن یا با همان سرنگ)
- ✓ RIG انسانی بهتر از نوع اسبی تحمل می شود
- ✓ عوارض ناشایع (درد موضعی یا تب)

واکسن ۲ نوع / ایمونوژن هستند.

- ✓ ۴ دوز 1cc از واکسن؛ داخل عضله دلتویید (در کودکان انترولترال ران) واکسن داخل عضله گلوتئال نباید استفاده شود چون اثر بخشی کافی ندارد.
- ✓ دوز اول هر چه سریعتر
- ✓ ۰، ۳، ۷، ۱۴/ دوز پنجم روز ۲۸ دیگر توصیه نمی شود
- ✓ حاملگی ممنوعیت نیست

- کورتیکواستروئید و سایر داروهای ایمونوساپرسور با واکسن تداخل داشته و نباید با PEP همزمان داده شوند مگر این که ضروری باشد.
- نیازی به بررسی روتین پاسخ Ab وجود ندارد! در افراد دچار ضعف ایمنی ۲-۴ هفته بعد چک می شود.
- عوارض موضعی و علایم غیراختصاصی معمول از عوارض واکسن هستند. (ضد التهاب+ ضد تب بدون قطع واکسن) (احتمال انافیلاکسی هم به ندرت وجود دارد).

اگر ایمونوگلوبولین انسانی موجود نباشد از RIG اسبی با دوز 40IU/kg به همان ترتیب انسانی استفاده می کنیم.

- **R/G اسبی:**
  - 40 IU/kg به همان ترتیب گفته شده.
  - RIG های اسبی امروزه عوارض بسیار کمی دارند.

بیشتر واکسن های هاری در بافت راه های اولیه سلولی رشد داده شده‌اند اما واکسن‌های ارزانتری هم در بعضی کشورهای در حال توسعه هستند که هاری را دریافت عصبی رشد داده اند این واکسن ها هر چند که ارزان هستند ولی عوارض جدی مثل آنسفالومیلیت بعد عفونت و سندرم گیلن باره می دهند.

واکسیناسیون Preexposure:

- ✓ در افراد در معرض خطر هاری شامل مسافران خاص به مناطق اندمیک
- ✓ در فواصل صفر و ۷ و ۲۱ (یا ۲۸)
- ✓ چک Ab برای بررسی موثر بودن کمک کننده است
- ✓ چنین افرادی در پس مواجهه: ۲ دوز ۰ و ۳ دریافت می کنند
- ✓ چنین افرادی در پس مواجهه: RIG نیازی ندارند.



کاندیدیازیس

کاندیدا یک مخمر بیضوی، 4-6µm است که جوانه می زند. ۱۵۰ گونه دارد که تعدادی از آنها در انسان پاتوژن است.

در بافت به ۳ فرم بلاستوسپور، سودوهایفا و هایفا دیده می شود.

پاتوژنز: در موارد خطیر، ارگانیسم از طریق هماتوژن گسترش یافته و تشکیل میکروآبسه و ماکروآبسه های کوچک می کند.

Well-Recognized Factors and Conditions predisposing to Hematogenously Disseminated Candidiasis	
Antibacterial agents	Abdominal and thoracic surgery
Indwelling intravenous catheters	Cytotoxic chemotherapy
Hyperalimentation fluids	Immunosuppressive agents for organ
Indwelling urinary catheters	Transplantation
Parenteral glucocorticoids	Respirators
Severe burns	Neutropenia
HIV-associated low CD4+T-cell counts	Low birth weight (neonates) Diabetes

تظاهرات بالینی

◆ کاندیدیازیس موکوکوتانئوس

(برفک) ← Thrush به صورت پچ‌های سفید، چسبنده ی مجزا یا به هم چسبیده در دهان، روی زبان یا در مری و گاها با ایجاد فیشر در کناره ی دهان است. همچنین می تواند در محل تماس دندان به مخاط هم ایجاد شود.

- ارگانیسم را می توان در رنگ آمیزی گرم روی ضایعه ی اسکرپ شده شناسایی کرد.
- در صورت مشاهده ی تراش در یک فرد جوان سالم باید بررسی از نظر HIV را انجام داد
- به طور شایع در بیماران با ناتوانایی شدید دیده می شود.
- کاندیدیازیس وولوواژینال با خارش، درد و ترشحات واژینال سفیدرنگ پنیری دیده می شود. بخشی از بیماران با کاندیدیازیس وولوواژینال راجعه نقص در بیان سطحی Dectin-1 دارند که این نقص منجر به عملکرد ضعیف مسیر CARD9 می شود و فرد را مستعد عفونت های راجعه ی واژینال می کند.

• **سایر تظاهرات پوستی کاندیدا:**

۱) **پارونیشیا:** تورم دردناک در محل چسبیدن پوست – ناخن

۲) **اونیکومایکوزیس:** عفونت قارچی ناخن

۳) **اینترتریگو:** یک اریتم دردناک با قرمزی و پوسچول در محل چین‌های پوستی

۴) **بالانیت:** عفونت پوسچولار و اریتماتوی گلنس پنیس

۵) **Erosion interdigitalis blastomycetica:** عفونت بین انگشتان دست یا پا

۶) **فولیکولیت:** همراه با پوسچول به خصوص در نواحی ریش

۷) **کاندیدیازیس پری آنال:** عفونت اریتماتو، پوسچولار در اطراف آنوس

۸) **Diaper rash:** عفونت شایع اریتماتو- پوسچولار در شیرخواران

۹) **کاندیدیازیس منتشر ژنرالیزه ی پوستی:** یک فرم دیگر عفونت در شیرخواران است که به صورت بثورات منتشر روی ترانک، توراکس و اندام‌ها دیده می شود.

۱۰) **ضایعات ماکروندولار** که در کاندیدیازیس منتشر هماتوژن دیده می شوند و نشانگر احتمال انتشار به ارگان های متعدد به غیر از پوست است و بیشتر در بیماران با نقص ایمنی که تحت درمان سیتوتوکسیک یا نوتروپنیک هستند، دیده می شود.

۱۱) **کاندیدیازیس مزمن موکوکوتانئوس:** طیف هتروژنی از عفونت مو، ناخن، پوست و مخاط است که علیرغم درمان های متناوب ادامه می یابد. اغلب برای اولین بار در شیرخوارگی یا طی ۲ دهه‌ی اول عمر دیده می شوند. می تواند محدود به مناطق خاصی از بدن باشند یا باعث ضایعات بدشکل (Candida Granuloma) شوند که یک رشد اگزوفیتیک روی پوست است. اغلب با نقص T-Cell همراه است.

۱۲) حدود نیمی از بیماران کاندیدیازیس مزمن موکوکوتانئوس اختلال اندوکرین همزمان دارند که به آن سندرم APECED (autoimmune polyendocrinopathy candidiasis ectodermal dystrophy) گفته می شود.

این سندرم ناشی از موتاسیون ژن AIRE است و در میان مردم فنلاند، کلیمیان ایران، ساردینیا، شمال ایتالیا و سوئد دیده می شود.

شرایطی که معمولا به دنبال این بیماری دیده می شود شامل هیپوپاراتیروئیدیسم، نارسایی آدرنال، تیروئیدیت اتوایمیون، بیماری گریوز، هپاتیت حاد مزمن، آلوپسی، بروز آنمی پرنیشیوز در جوانی، سوء جذب و هیپوگنادیسم اولیه است.

علاوه بر آن **دیسپلازی مینای دندان؛ ویتیلیگو، دیستروفی ناخن Pitted و کلسیفیکاسیون پرده ی تمپان** هم ممکن است رخ دهد. این بیماران به ندرت دچار گسترش هماتوژن کاندیدا می شوند زیرا عملکرد نوتروفیل سالم است.

- **کاندیدیازیس مهاجم عمقی:**

اغلب در نتیجه ی گسترش هماتوژن است. مغز، کوریورتین، قلب و کلیه ها بیشترین مناطق درگیر، کبد و طحال با شیوع کمتر (اغلب در بیماران نوتروپنیک) درگیر می شوند.

در واقع هر ارگانی ممکن است درگیر شود که شامل غدد درون ریز، پانکراس، دریچه ی قلب، عضلات اسکلتی، مفاصل، استخوان و مننژ است.

کاندیدا همچنین می تواند از طریق گسترش هماتوژن ایجاد ضایعات کلاسیک ماکروندولار کند.

درگیری چشمی نیازمند درمان اختصاصی (ویترکتومی پارشیال یا تزریق داخل چشمی داروی آنتی فونگال) **برای جلوگیری از کوری دایمی است.**

توجه: در تمام بیماران با کاندیدمی- چه علایم چشمی داشته باشند و چه نه- باید معاینه ی چشم انجام شود.



FIGURE 211-1 Macronodular skin lesions associated with hematogenously disseminated candidiasis. *Candida* organisms are usually but not always visible on histopathologic examination. The fungi grow when a portion of the biopsied specimen is cultured. Therefore, for optimal identification, both histopathology and culture should be performed. *(Image courtesy of Dr. Noah Craft and the Victor Newcomer collection at UCLA, archived by Logical Images, Inc.; with permission.)*



FIGURE 211-2 Hematogenous *Candida* endophthalmitis. A classic off-white lesion projecting from the chorioretina into the vitreous causes the surrounding haze. The lesion is composed primarily of inflammatory cells rather than organisms. Lesions of this type may progress to cause extensive vitreal inflammation and eventual loss of the eye. Partial vitrectomy, combined with IV and possibly intravitreal antifungal therapy, may be helpful in controlling the lesions. *(Image courtesy of Dr. Gary Holland; with permission.)*

تشخیص

با مشاهده‌ی هایفا یا سودوهایفا در گستره ی سالین و KOH ۱۰٪، رنگ آمیزی گرم بافتی، رنگ آمیزی PAS یا متانامین سیلور، در حضور التهاب، تشخیص قطعی می شود.

نبود ارگانیسم در رنگ آمیزی H& E رد کننده ی عفونت کاندیدا نیست.

چالش برانگیزترین قضیه، تشخیص مواردی است که بیمار کشت مثبت کاندیدا دارد و باید آن را از کلونیزاسیون افتراق داد.

برای مثال جدا شدن کاندیدا از خلط، ادرار یا کاتترپریتونئال بیشتر از آن که نشانه عفونت عمقی باشد، نشان دهنده ی کلونیزاسیون است و جدا شدن کاندیدا از کشت خون بیمار با کاتتر عروق مطرح کننده ی رشد کاندیدا روی کاتتر یا کشت آن در خون است که بی اهمیت است.

بیشترین اهمیت و استفاده از β-glucan ، در حال حاضر، استفاده از ارزش اخباری منفی آن است که ارزش ۹۰٪ ~ دارد.

درمان

همه‌ی بیماران با کاندیدمی باید با آنتی فونگال سیستمیک درمان شوند. درصدی از بیماران، شامل مواردی که کاندیدمی در حضور کاتتر عروقی دارند، با احتمال زیاد یک کاندیدمی خوش خیم دارند (تا درگیری ارگان های عمقی) . با این حال از آنجا که هیچ روش قابل اعتمادی برای افتراق کاندیدمی خوش خیم از عفونت ارگان های عمقی وجود ندارد، همه ی بیماران با کاندیدمی باید با آنتی فونگال سیستمک درمان شوند.

در صورت وجود کاندیدمی در حضور کاتتر عروقی، بهتر است کاتتر خارج یا تعویض شود.

Treatment of Mucocutaneous Candidal Infections		
Disease	**Preferred Treatment**	**Alternatives**
Cutaneous	Topical azole	Topical nystatin
Vulvovaginal	Oral fluconazole (150 mg)or azole cream or suppository	Nystatin suppository
Oral (thrush)	Clotrimazole troches	Nystatin, fluconazole
Esophageal	Fluconazole tablets (100-200mg/d) or itraconazole solution (200mg/d)	Caspofungin, micafungin, or amphotericin B

Agents for theTreatment of Disseminated Candidiasis			
AGENT	**ROUTE of ADMINISTRATION**	**DOSE**[a]	**COMMENT**
Amphotericin B deoxycholate	IV only	0.5-1.0 mg/kg daily	Being replaced by lipid formulations
Amphotericin B lipid formulations			Not approved as primary therapy by the U.S. food and Drug Administation, but used commonly because less toxic than amphotericin B deoxycholate
Liposomal (AmBisome, Abelcet)	IV only	3.0-5.0mg/kg daily	
Lipid complex (ABLC)	IV only	3.0-5.0mg/kg daily	
Colloidal dispersion (ABCD)	IV only	3.0-5.0mg/kg daily	Associated with frequent infusion reactions
Azoles[b]			
Posaconazole	IV and Oral	300mg/d (IV 200mg tid(oral)	Approved for prophylaxis
Fluconazole	IV and Oral	400mg/d	Most commonly used
Voriconazole	IV and oral	400mg/d	Multiple drug interactions Approved for candidemia in nonneutropenic patients
Echinocandins			Broad spectrum against candida species; approved for disseminated candidiasis
Caspofungin	IV only	50mg/d	
Anidulafurgin	IV only	100mg/d	
Micafungin	IV only	100mg/d	

a. For loading doses and adjustments in renal failure, see pappas PG et al: Clinical practice guidelines for the management for candidiasis: 2016 update by the infectious Diseases society of America, Clin Infect Dis 62-el, 2016, The recommended duration of therapy is 2 weeks beyond the last positive blood culture and the resolution of signs and symptoms of infection.

b. Although ketoconazole is approved for the treatment of disseminated candidiasis, It has been replaced by the newer agents listed in this table, Posaconazole has been approved for prophylaxis in neutropenic patients and for oropharyngeal candidiasis.

برای درمان فرمولاسیون های مختلف لیپیدی آمفوتریسین B، اکینوکاندین‌ها و آزول ها (وریکونازول و فلوکونازول) استفاده می شود و هیچ کدام برتری ای بر یکدیگر ندارند.

در بیشتر مراکز، بر اساس اپیدمیولوژی میکروبی اختصاصی آن مرکز، استراتژی های انتخابی برای رسیدن به کمتری مسمومیت دارویی و قیمت داروها، یک دارو از هر کلاس انتخاب می کنند. در حال حاضر تمایل اغلب بر این است که ابتدا درمان با یک اکینوکاندین آغاز شود، تا زمانی که جواب تست حساسیت یا تعیین گونه مشخص شود.

در بسیاری مراکز، پس از آن، در صورت پایدار بودن همودینامیک بیمار و حساس بودن گونه، دارو به فلوکونازول تغییر می یابد.

در بیماران **نوتروپنیک** یا بیمارانی که **همودینامیک ناپایدار دارند**، ابتدا با یک آنتی فونگال وسیع الطیف مثل پلی ان، اکینوکاندین یا آزول های جدید نظیر وزیکول نازول درمان شروع می شود و پس از آماده شدن تست حساسیت و پس از بررسی مجدد پاسخ ایمنی، رژیم دارویی ممکن است تنغییر یابد.

در حال حاضر اکثر گونه های آلبیکانس به فلوکونازول حساس هستند.

گونه های گلابراتا و کروزی کمتر به فلوکونازول حساسند و بیشتر به پلی ان واکینوکاندین ها حساسند.

کاندیدا پاراپسیلوزیس حساسیت کمتری به اکینوکاندین دارد اما این مسأله غیر مهم تلقی می شود.

جدا شدن کاندیدا از خلط هرگز نشان دهنده ی کاندیدیازیس ریوی نیست.

وجود کاندیدا در ادرار بیماری که کاتتر ادراری دارد هم اکثرا کلونیزاسیون است، تا این که عفونت کلیه یا مثانه باشد. با این حال آستانه ی شروع درمان در بیماران شدیدا بدحال در این دسته پایین تر است.

در صورتی که کاندیدای جدا شده آلبیکانس باشد درمان با فلوکونازول بر شستشوی مثانه با آمفوتریسین B (که در گذشته بیشتر استفاده می شد) **ارجح است.** اگرچه که اکینوکاندین ها در ادرار ترشح نمی شوند اما با موفقیت در درمان کاندیدوری استفاده شده اند و می توان از آنها به عنوان یک انتخاب در درمان موارد غیرآلبیکانس استفاده کرد. دوز و طول درمان مشابه کاندیدیازیس منتشر است.

جدا شدن کاندیدا از درن جراحی پس از عمل اهمیتی نامشخص دارد، اما در این موارد نیز به دلیل آنکه اغلب بیماران ریسک فاکتورهای متعدد برای کاندیدیازیس منتشر دارند، آستانه ی درمان پایین‌تر است.

خارج کردن دریچه ی آلوده و درمان طولانی مدت آنتی فونگال برای اندوکاردیت کاندیدایی استفاده می شود. بیماران اغلب چندین هفته با آنتی فونگال سیستمیک درمان شده و سپس روی درمان ساپرسیو برای ماه ها یا سال ها (گاها تا آخر عمر) با آزول خوراکی (فلوکونازول 400-800mg/day) قرار می گیرند.

در موارد اندوفتالمیت کاندیدایی:

- اگر ضایعه در حال گسترش یا نزدیک ماکولا باشد← آمفوتریسین وریدی + فلوسیتوزین 25mg/kg چهار بار در روز
- تصمیم گیری برای انجام ویترکتومی باید انجام شود.

همه ی بیماران با کاندیدمی باید تحت معاینه ی افتالمولوژیک قرار بگیرند.

درمان مننژیت کاندیدایی: یک پلی ان + فلوسیتوزین (۴ بار در روز 25mg/kg)

عفونت ماتریال های مصنوعی (شامل مفصل مصنوعی) نیازمند خارج سازی و درمان طولانی مدت آنتی فونگال است.

پروفیلاکسی:

- بیشتر مراکز برای بیماران پیوند مغز استخوان آلوژن، فلوکونازول (400mg/day) تجویز می کنند.
- بیماران پیوند کبد نیز باید پروفیلاکسی کاندیدا دریافت کنند.
- پروفیلاکسی در بیماران نوتروپنیک در مراکز مختلف متفاوت است؛ بسیاری از مراکز فلوکونازول (200-400mg/day) یا لیپید فرمولاسیون Amp B(1-2mg/day) تجویز می کنند. کاسپوفویژین (50mg/day) هم توصیه شده است. پسوکونازول (۳ بار در روز 200mg) هم توسط FAD تأیید شده است.
- پروفیلاکسی جهت کاندیدیازیس اروفارنژیال یا ازوفاژیال در بیماران HIV+ به طور کلی توصیه نمی شود مگر اینکه عود مکرر داشته باشند.
- گاها در مورد بیماران بسیار پرخطر جراحی هم ممکن است پروفیلاکسی به کار رود.

فصل ۱۰ آسپرژیلوزیس



- **آسپرژیلوزیس** یک عنوان کلی برای بیماری هایی است که توسط تمام ۵۰ گونه ی پاتوژن و آلرژن آسپرژیلوس به کار می رود.
- تنها گونه هایی که در دمای 37^0C رشد می کنند قادر به ایجاد عفونت مهاجم اند.
- **آسپرژیلوس فومیگاتوس** مسئول اغلب موارد اسپرژیوزیس مهاجم است و نیز مسئول تقریبا همه ی موارد آسپرژیلوزیس مزمن و سندرم های آلرژیک می باشد.
- **آسپرژیلوس فلاووس** در برخی بیمارستان ها شیوع بالاتری داشته و به نسبت فومیگاتوس موجب عفونت سینوس ها، عفونت های پوستی و کراتیت می شود.
- **آسپرژیلوس نیجر** هم قادر به ایجاد عفونت مهاجم است اما بیشتر دستگاه تنفسی را کلونیزه می کند و نیز ایجاد اوتیت اکسترن می کند.
- **آسپرژیلوس تورئوس**(A.terreus) فقط بیماری مهاجم ایجاد می کند و پیش آگهی آن بد است.
- **آسپرژیلوس نیدولانس** گاها موجب بیماری مهاجم در بیماران با بیماری مزمن گرانولوماتوز (CGD) می شود.

ریسک فاکتورها

- ✓ نوتروپنی شدید و طولانی، مصرف گلوکوکورتیکویید به خصوص در مدت طولانی و با دوز بالا
- ✓ نقص عملکرد نوتروفیل و یا فاگوسیت در بیماران CGD، مراحل پیشرفته ی عفونت HIV و ریلاپس لوکمی
- ✓ بیماران بستری در بخش ICU داخلی
- ✓ درمان با ibrutinib , infliximab
- ✓ بیماری کبدی شدید
- ✓ سطوح بالای آهن ذخیره شده در مغز استخوان
- ✓ سابقه بیماری ریوی (سابقه پنومونی یا COPD)
- ✓ ابتلا به آنفولانزا
- ✓ درمان با ECMO (Extra corporated membrane oxygenation)

تظاهرات بالینی

۱) آسپرژیلوزیس مهاجم ریوی:

تمت ماد: بین ۱ تا ۳ ماه

شایعترین علایم: بی علامتی- تب، سرفه (گاهی پروداکتیو)، درد غیراختصاصی قفسه ی سینه، هموپتیزی مختصر، تنگی نفس

کلید تشفیصی: ظن بالای تشخیصی در بیماران در معرض خطر، بررسی کردن از نظر آنتی ژن در گردش (در لوکمی)، انجام CT قفسه سینه به صورت اورژانسی است.

Treatment of Mucocutaneous Candidal Infections

ORGAN	TYPE OF DISEASE			
	INVASIVE (ACUTE AND SUBACUTE)	CHRONIC	SAPROPHYTIC	SLLERGIC
Lung	Angioinvasive (in neutropenia), non angioinvasive, granulomatous	Chronic cavitary, Aspergillus nodule, chronic fibrosing	Aspergilloma (Single), airway coinonization	Allergic bronchopulmonary, severe asthma with fungal sensitization, extrinsic allergic alveolitis
Sinus	Acute invasive	Chronic invasive , chronic granulmatous	Maxillary fungal ball	
Brain	Abscess, hemorrhagic infarction, meningitis	Granulomatous, mentingitis	None	None
Skin	Acute disseminated, locally invasive (trauma, burns, IV access)	External otitis , onychomycosis	None	None
Heart	Endocarditis (native or prosthetic), pericarditis	None	None	None
Eye	Keratitis , endophthalmitis	None	None	None described

۲) سینوزیت مهاجم:

- در ۱۰-۵٪ موارد مهاجم سینوس درگیر است. (به خصوص در بیماران با لوکمی و HSCT)
- **علایم:** تب، احساس ناراحتی در بینی یا صورت، گرفتگی بینی، ترشح بینی (گاها خونی)
- **نمای اندوسکوپیک:** نمای بافت درگیر رنگ پریده، dusky یا نکروتیک است
- **انجام CT یا MRI ضروری است** اما قادر به افتراق بیماری از سینوزیت باکتریال یا آلرژیک نیست.

۳) تراکیوبرونشیت:

- **به صورت برونشیت حاد یا مزمن یا تراکیوبرونشیت سودوممبرانوس یا اولسراتیو**
- **اغلب در بیماران پیوند ریه و بیماران تحت ونتیلاتور دیده می شود**
- انسداد راه هوایی ناشی از موکوس پلاک که به آن آسپرژیلوس انسدادی برونشیال گفته می شود در بیماران با نقص ایمنی و تجمع موکوس در سایر بیماران مانند ABPA دیده می شود.
- همچنین تجمع mucous در سایر بیماران مثل ABPA رخ می دهد.

۴) برونشیت آسپرژیلوسی:

عفونت راجعه ی سینه که به طور نسبی به آنتی بیوتیک پاسخ می دهد و با تنگی نفس قابل توجه یا سرفه های همراه با خلط غلیظ همراه است، تظاهر تیپیک برونشیت آسپرژیلوسی است.

بیماران نقص ایمنی جدی ندارند و معمولا مبتلا به برونشکتازی یا CF هستند. گاهی بیماران با نارسایی تنفسی ناشی از انسداد راه هوایی با موکوس مراجعه می کنند. تشخیص با جدا شدن مکرر آسپرژیلوس از راه هوایی به واسطه ی کشت یا PCR است. IgG هم معمولا مثبت است.

۵) آسپرژیلوس منتشر:

- در بیماران با نقص ایمنی شدید آسپرژیلوس از **ریه به مغز، پوست، تیروئید، استخوان، کلیه، کبد ، GIT، چشم (اندوفتالمیت) و دریچه های قلب** انتشار می یابد.
- به جز ضایعات پوستی، **شایعترین تظاهرات به صورت بدتر شدن تدریجی حال عمومی طی ۱ تا ۳ روز همراه با تب خفیف و سپسیس خفیف و اختلالات غیر اختصاصی آزمایشگاهی است.**
- در بیشتر بیماران قبل از مرگ یکی از محل های انتشار را می توان لوکالیزه کرد.
- کشت خون تقریبا همیشه منفی است.

۶) آسپرژیلوزیس مغزی:

- ضایعات منفرد یا متعدد
- در فاز حاد← انفارکت هموراژیک و آبسه ی مغز
- تظاهرات ناشایع ← مننژیت، آنوریسم مایکوتیک، گرانولوم مغزی (که تومور مغزی را تقلید می کند)، گسترش لوکال از سینوس های مغزی و به ندرت عفونت بعد از عمل که پس از عمل نوروسرجری، به دنبال مصرف گلوکوکورتیکوئید شعله ور می شود
- تظاهرات آن می تواند حاد، یا تحت حاد باشد و به صورت تغییر خلق، علایم فوکال، تشنج و کاهش سطح هوشیاری باشد.
- MRI مفیدترین و سریعترین مدالیته ی تشخیصی است. CT اسکن بدون کنتراست معمولا غیر اختصاصی است و به دلیل فانکشن ضعیف کلیوی در این بیماران کنتراست، کنتراندیکه است.

۷) اندوکاردیت:

- **اغلب در دریچه ی مصنوعی و به دنبال آلودگی حین عمل اتفاق می افتد**
- **در دریچه ی طبیعی به دنبال عفونت منتشر و افراد IVDU**
- **اندوکاردیت کشت منفی با وژتاسیون بزرگ شایعترین تظاهر است**
- **آمبولکتومی تشخیص را مشخص می سازد.**

۸) آسپرژیلوزیس پوستی:

- **به دنبال انتشار آسپرژیلوس به صورت یک ناحیه ی اریتماتو یا ارغوانی غیر حساس در لمس که به سمت یک اسکار نکروتیک پیش می شود، تظاهر می کند.**

تهاجم مستقیم پوستی در بیماران نوتروپنیک در محل کاتتر وریدی و بیماران سوختگی و نیز پس از تروما دیده شده است: آلودگی زخم های پس از عمل هم با آسپرژیلوس امکان پذیر است.

۹) آسپرژیلوزیس ریوی مزمن: (CPA) (به آن آسپرژیلوس نیمه مهاجم یا آسپرژیلوس نکروزان مزمن یا آسپرژیلومای مزمن هم گفته می شود)

- **هال مارک آن:** یک یا بیشتر کاویتی ریوی که طی ماه ها یا سال‌ها گسترش پیدا کرده و به همراه آن علایم ریوی و تظاهرات سیستمیک مثل خستگی و کاهش وزن وجود دارد. شروع علایم تدریجی است و علایم سیستمیک برجسته تر از علایم ریوی است.
- **اغلب در ابتدا با توبرکلوز اشتباه می شوند** و تقریبا همه ی موارد در بیمارانی که بیماری ریوی قبلی داشتند (مثل TB، عفونت با مایکوباکتریوم های آتیپیک، سارکوییدوزیس، بیماری های روماتیسمی، پنوموتوراکس، بول) یا سابقه ی عمل جراحی ریه داشته اند، دیده می شود. کاویتی ها ممکن است سطح مایع –هوا یا فونگال بال داشته باشند، اما یافته ی تیپیک وجود انفیلتراسیون پری کاویتاری و کاویتی متعدد با یا بدون ضخامت پلور است.
نامنظم بودن سطح داخلی کاویتی و کاویتی ضخیم نمایانگر فعال بودن بیماری است.
- **CPA** معمولا توسط **آسپرژیلوس فومیگاتوس** ایجاد می شود ولی آسپرژیلوس نایجر در دیابتی ها شایع و با اگزالوز و نارسایی کلیه همراه است.
- **سطح IgG آنتی بادی ضد آسپرژیلوس تقریبا همیشه بالا است**
- عفونت همزمان با مایکوباکتریوم های آتیپیک و یا سایر پاتوژن های باکتریال ممکن است وجود داشته باشد.
- **مهمترین عارضه ی آن هموپتیزی تهدید کننده ی حیات است که می تواند اولین تظاهر باشد.**
- در صورت عدم درمان، آسپرژیلوزیس مزمن ریوی پیشرفت کرده و ایجاد فیبروز یک طرفه یا فیبروز لوب فوقانی می دهد که به این وضعیت **آسپرژیلوزیس مزمن ریوی فیبروزان** گفته می شود.
- اخیرا فرمی از CPA به نام ندول آسپرژیلوسی شناخته شده است که شبیه کارسینوم ریه است و ممکن است کاویتاری شود. ندول ممکن است منفرد یا متعدد باشد (قطر ۵ تا ۵۰ میلی متر) ، در ۶۵٪ موارد آنتی بادی IgG مثبت با پیشرفت بیماری و عدم درمان تبدیل به chronic Fibrosing Pulmmary Aspergillosis می شود.

۱۰) آسپرژیلوما یا Fungal Ball :

- تظاهر دیررس CPA است
- داخل یک کاویتی ریوی ایجاد می شود
- علایم فرم منفرد (ساده): سرفه (گاها خلط دار)، هموپتیزی، ویزینگ، خستگی مختصر
- ۱۰٪ موارد خودبخود از بین می روند.

۱۱) سینوزیت مزمن: (به ۳ فرم است)

۱. **فونگوس بال** که محدود به سینوس ماگزیلاری است (به ندرت اسفنوئید). تشخیص با CT یا MRI است. خارج کردن آن با جراحی باعث درمان قطعی است. تهاجم بافتی وجود ندارد.

۲. **سینوزیت مزمن مهاجم:** یک پروسه ی مخرب است که به آهستگی و اغلب در سینوس اتموئید و اسفنوئید دیده می شود.
بیماران اغلب نقص ایمنی (دیابت یا HIV) دارند.

در تصویر برداری تخریب لوکال استخوان و تهاجم به ساختارهای مجاور وجود دارد. تظاهرات آن به صورت ترشح مزمن از بینی و گرفتگی بینی، از بین رفتن حس بویایی و سردرد مزمن است.
Orbital apex syndrome (کوری و پروپتوزیس) هم از تظاهرات کاراکتریستیک آن است. سایر تظاهرات می توانند به صورت تورم صورت، ترومبوز سینوس کاورنو، انسداد شریان کاروتید و حفره‌ی هیپوفیز و تهاجم به مغز و جمجمه باشد.

۳. **سینوزیت مزمن گرانولوماتوز** اغلب در خاورمیانه و هند دیده می شود و معمولا ناشی از آسپرژیلوس فلاووس است.
با تورم صورت و پروپتوزیس یک طرفه تظاهر می کند. در پاتولوژی و با دیدن واکنش گرانولوماتوز و نیز آنتی بادی IgG علیه A.flavus تشخیص داده می شود.

۱۲) آسپرژیلوزیس آلرژیک برونکوپولمونری: (ABPA)

- یک واکنش ازدیاد حساسیتی به آسپرژیلوس فومیگاتوس است.
- در ۲/۵٪ بیماران آسمی ارجاع شده به مراکز سطح دوم و ۱۵٪ بالغین مبتلا به CF گزارش شده است.
- **تظاهرات تیپیک آن:** انسداد برونشیال با موکوس پلاگ که منجر به سرفه می شود، پنومونی، کانسلیدیشن، تنگی نفس.
- **تست های تشخیصی اصلی:**
  - ✓ سطح سرمی بالای IgE توتال (>1000 IU/ml)
  - ✓ یا تست پوستی مثبت در پاسخ به آنتی ژن استخراج شده از آسپرژیلوس فومیگاتوس یا آنتی بادی IgG و IgE مثبت اختصاصی علیه آسپرژیلوس

وجود موکوس با attenuation بالا در مجاری هوایی بسیار اختصاصی است.

برونشکتازی ← کاراکتریستیک است.

۱۳) آسم شدید با حساسیت به قارچ (severe Asthma with fungal sensitization):

به بیماران مبتلا به آسم شدید که کرایتریای ABPA را پر نمی کنند و سطح IgE<1000 دارند گفته می شود.

۱۴) سینوزیت آلرژیک:

- بیماران با سینوزیت مزمن که به آنتی بیوتیک پاسخ نمی دهد تظاهر می کنند
- اغلب پولیپ نازال و مخاط بینی محتقن دارند
- شاه علامت هیستولوژیک آنها در سینوزیت آلرژیک قارچی ← ائوزینوفیلی لوکال و کریستال شارکوت- لیدن است.
- **درمان:** خارج کردن موکوس و پولیپ و تزریق لوکال و گاها سیستمیک گلوکوکورتیکوئید
- در صورت عدم بهبود یا تداوم علایم نیازمند جراحی وسیع تر (اتموییدکتومی) و شاید درمان لوکال آنتی فونگال

۱۵) آسپرژیلوزیس سطحی:

- **کراتیت** ← درمان: دبریدمان لوکال جراحی و آنتی فونگال توپیکال
- **اوتیت اکسترن** ← درمان: دبریدمان و استعمال آنتی فونگال توپیکال

تشخیص

در موارد آسپرژیلوزیس حاد مهاجم: کشت، روش های مولکولار، آنتی ژن، هیستوپاتولوژی که در هیستولوژی در بافت انفارکت با تهاجم هایفای قارچ به عروق خونی، یا نکروز حاد با التهاب محدودتر و هایفای اندک دیده می شود.

هایفای آسپرژیلوس هیالینی، کم عرض، سپتادار و با زاویه ی حاده است.

تست آنتی ژن آسپرژیلوس← گالاکتومانان است که معمولا چندین روز قبل از تظاهرات بالینی یا رادیولوژیک می توان آن را در سرم بیمار اندازه گیری کرد.

حساسیت تست گالاکتومانان در بیمارانی که پروفیلاکسی آنتی فونگال یا درمان امپریکال گرفته اند کاهش می یابد.

Disease Frequency and Diagnostic Sensitivity for different Manifestations of Aspergillosis

PARAMETER	TYPE OF DISEASE		
	INVASIVE	CHRONIC	ALLERGIC
Incidence/100000[a]	3.5	10.4	?[b]
Prevalence/100000[a]	-	32.8	286[c]
Global burden[a]	~250000	~3000000	~10000000
Mortality rate without treatment	~100%	~50%	<1%
Respiratory Diagnostic Sensitivity[d]			
Culture	√	√	√
Microscopy[e]	√	√	?
Antigen	√√√	√√	√√√
Real-time PCR	√√√	√√√	√√√
Blood Diagnostic sensitivity[d]			
Culture	×	×	×
Antigen	√√	√	×
b-D-glucan	√√	√	?
Real-time PCR	√√	×	×
IgG antibody	√	√√√√	√√
IgE antibody	×	√√	√√√√

a. http://www.gaffi.org.roadmap, b.Allergic fungal disease can develop at any age, usually in adulthood; the annual frequency with which it occurs is not known. c.allergic bronchopulmonary aspergillosis and severe asthma with fungal sensitization, d. Key for sensitiveity: 1 check=limited (as the text indicates, 10-30% for culture); 2 checks=hingher; 3 checks=>80%, and 4 checks=~95%. e. High-Volume fungal culture increases sensitivity to the same level as PCR. Abbreviation; PCR, Polymerase chain reaction.

تشخیص قطعی

۱. کشت مثبت از یک سایت استریل (مثل آبسه ی مغزی)

۲. نتایج مثبت از هر دو تست پاتولوژی و کشت اخذ شده از ارگان درگیر (مثل سینوس ها یا پوست)

شواهد رادیولوژیک در HRCT اسکن ریه: halo sign ← یک ناحیه‌ی شیشه– مات لوکالیزه که بیانگر انفارکت هموراژیک در اطراف یک ندول است. سایر تظاهرات در گرافی، ندول، انفارکت پلورال based، کاویتی.

درمان

داروهای آنتی فونگال موثر علیه آسپرژیلوس شامل وریکونازول، ایتراکونازول، پسوکونازول، isavuconazole کاسپوفونژین، میکافونژین و آمفوتریسین B است.

آمفوتریسین B علیه فرم های A.terreus یا A.nidulans موثر نیست.

وریکونازول و isavuconazole داروی ارجع برای آسپرژیلوزیس مهاجم اند. کاسپوفونژین، پسوکونازول، میکافونژین و AMB پسوزومال **خط دوم** هستند.

A.ringer به ایتراکونازول و isaruconazole مقاوم است.

درمان ترکیبی (وریکونازول + یک اکینوکاندین) برای درمان آسپرژیلوزیس حاد مهاجم در بیماران غیرنوتروپنیک مفید است.

طول درمان بر اساس وضعیت ایمنی بیمار و پاسخ به درمان از ۳ ماه تا چندین سال متغیر است.

Treatment of Aspergillosis

INDICATION	PRIMARY TREATMENT	PRECAUTIONS	SECONDARY TREATMENT	COMMENTS
Invasive disease	Voriconazole, isavuconazole	Drug interactions (especially with rifampin and carbamazepine)	AmB, Caspofungin, posaconazole, micafungin	As primary therapy, voriconazole and isavuconazole have a 20% higher response rate than AmB, Terapeutic drug monitoring is recommended for voriconazole
Prophylaxis	Posaconazole tablet, itraconazole solution	Diarrhea and vomiting with itraconazole, vincristine interaction	Micafungin, aerosolized AmB	Some centers monitor plasma levels of itraconazole and posaconazole.
Single aspergilloma	Surgery	Multicavity disease: poor outcome of surgery, medical therapy preferable	Itraconazole, voriconazole, intracavity AmB	Single large cavities with an aspergilloma are best resected.
Chronic pulmonary disease	Itraconazole, voriconazole	Poor absorption of itraconazole capsules with proton pump inhibitors or H_2 blockers	Posaconazole , IV AmB, IV micafungin	Resistance may emerge during treatment, especially if plasma drug levels are subtherapeutic.
ABPA/SAFS (Fungal asthma)	itraconazole	Some glucocorticoid interactions, including with inhaled formulations	Voriconazole , posaconazole	Long-term therapy is helpful in most cases, No evidence indicates whether therapy modifies progression to bronchiectasis/fibrosis.

• **ایتراکونازول** ← درمان ارجح خوراکی برای فرم های آلرژیک مزمن است و دوز آن 200mg، ۲ بار در روز است.

آسپرژیلوزیس مزمن ریوی← درمان طولانی مدت نیاز دارد و در این موارد تنها در صورت پوشش آنتی فونگال مناسب می توان گلوکوکورتیکوئید هم داد.

جراحی: در موارد Fungus ball در سینوس و آسپرژیلومای منفرد، آسپرژیلوزیس مهاجم که استخوان را درگیر کرده باشد، دریچه ی قلبی، سینوس و نواحی پروگزیمال ریه، آبسه ی مغزی، کراتیت و اندوفتالمیت لازم است.

در موراد مزمن ریوی در موارد هموپتیزی مشکل ساز آمبولیزاسیون شریان برونشیال به کار می رود.

پروفیلاکسی: در موارد با ریسک متوسط تا بالا (مثل پس از درمان ایندAکشن در AML) نیاز به پروفیلاکسی برای آسپرژیلوس است که از پسوکونازول، میکافونژین وریدی یا شربت ایتراکونازول می توان استفاده کرد.

• **Outcome:**

✓ آسپرژیلوزیس مهاجم به شرط تقویت ایمنی درمان پذیر است.

✓ مورتالیتی موارد مهاجم ۷۰-۳۰٪ با وجود درمان، ۱۰۰٪ در صورت عدم تشخیص

Outcome بسیار بد مربوط به موارد مغزی، اندوکاردیت، درگیری ریوی مهاجم دوطرفه، عفونت مهاجم در بیماران مراحل نهایی AIDS یا ریلاپس لوکمی و در گیرندگان HSCT آلوژن است.

ABPA و آسم شدید با حساسیت به قارچ به درمان آنتی فونگال (ایتراکونازول ۶۰٪ ~) و (وریکونازول 80% ~) و پسوکونازول پاسخ می دهند. در صورتی که شدت آسم کاهش یافت می توان گلوکوکورتیکوئید خوراکی را قطع و دوز گلوکوکورتیکویید استنشاقی را کاهش داد.



آمیبیازیس
و عفونت با آمیب با زندگی آزاد

عامل آن انتاموباهیستولیتیکا است.

آلودگی از طریق خوردن کیست زنده و به ندرت رابطه ی جنسی دهانی- مقعدی رخ می دهد.

تروفوزوییت های آزاد شده می توانند به دیواره روده تهاجم کرده و وارد جریان خون شده و در بافت ها ایجاد آبسه می کنند.

تروفوزوییت در مجاورت هوا و اسید معده کشته می شود پس قابلیت انتقال عفونت را ندارد.

اپیدمیولوژی

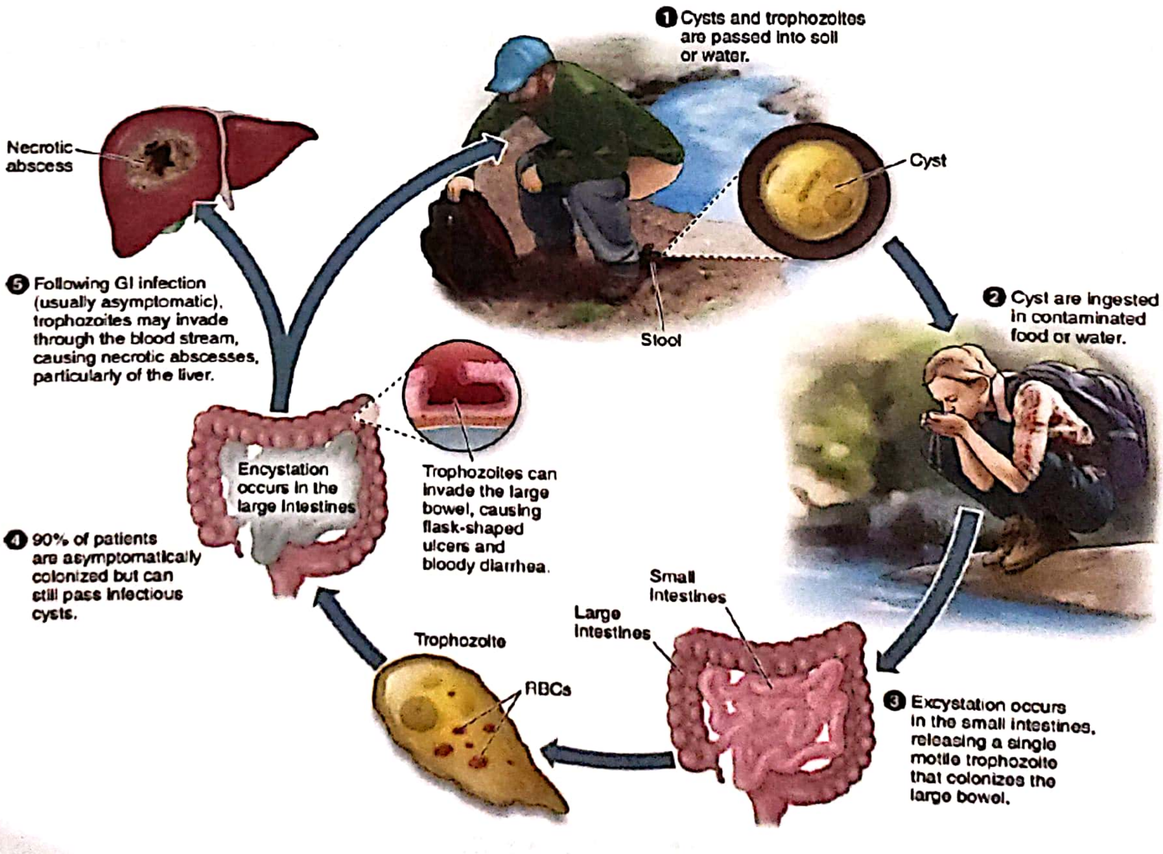
- ✔ ۱۰ ٪ مردم جهان مبتلا به انتاموبا هستند که اکثر آنها نوع دیسپارو غیر تهاجمی است.
- ✔ آمیبیازیس در اثر نوع هیستولیتیکا رخ می دهد و پس از مالاریا دومین علت مرگ در اثر عفونت های پارازیتی محسوب می شود.
- ✔ **کولیت مهاجم و آبسه کبد ۱۰ برابر در مردان شایعتر است.** (به علت اثر تستوسترون بر روی ترشح اینترفرون γ)
- ✔ **بیشترین حاملین بدون علامت مردان هم جنس گرا (MSM) و مبتلا به ایدز هستند که به نوع دیسپار مبتلا هستند** و عفونت در آنها خودبخود خوب می شود.
- ✔ بیشترین میزان شیوع انتاموبا در کشورهای در حال توسعه و گرم با بهداشت پایین و به خصوص کودکان زیر ۵ سال است.
- ✔ درکشورهای توسعه یافته افراد در معرض خطر مسافران، مهاجران، MSM، پرسنل مراکز نظامی و ساکنین مراکز نگهداری طولانی هستند.

◆ گونه های جدید انتاموبا

- E.Moshkowskii
- E. Bangladeshi

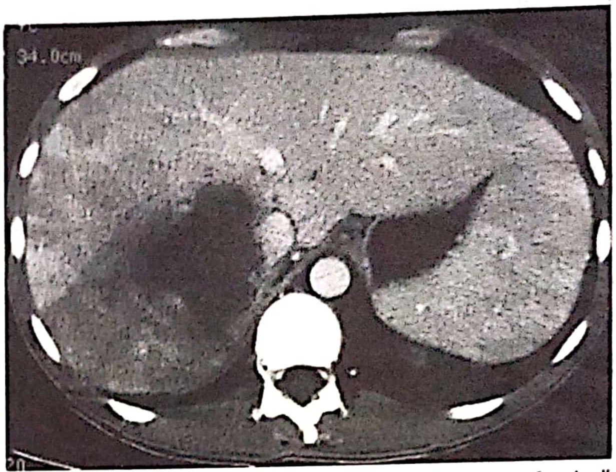
پاتوژنز و پاتولوژی

فقط تروفوزوییت های انتاموبا هیستولیتیکا می توانند به بافت ها تهاجم کنند و ایجاد بیماری نمایند.



چرخه زندگی انتاموبا هیستولیتیکا

- زخم‌های روده با حاشیه heaped-up برجسته و با موکوسی سالم در اطراف زخم.



التهاب کمی در روده وجود دارد چون تروفوزوییت ها نوتروفیل ها را می‌کشند و التهاب کم است.

- گسترش زیر مخاطی باعث ایجاد زخم‌های flask- shaped می شود.
- زخم ها معمولا بدون اسکار بهبود می‌یابند.
- **این عفونت گاهی منجر به تولید Mass می شود (ameboma) که ممکن است با malignancy اشتباه شود**
- تروفوزوئیت به ورید تهاجم می کند و از طریق سیستم وریدی پورت به کبد می رسد. هیستولیتیکا به لیز توسط کمپلمان ها مقاوم است پس در سیستم خون زنده می ماند. (برعکس نوع دیسپار). نکروز سلول کبد رخ می دهد (anchovy paste)
(IgA نقش مهم در ایمنی نسبت به هیستولیتیکا دارد)
- **ارتباط بین سوء تغذیه و بروز آسیب هیستولیتیکا در کشورهای در حال توسعه و در کودکان دچار سوء تغذیه دیده می شود.**

سندرم بالینی

- بیشتر موارد بدون علامت هستند.
- علایم ۶-۲ هفته پس از خوردن کیست هیستولیتیکا به صورت **کولیت با درد تحتانی شکم و اسهال خفیف** شروع شده و به دنبال آن Malaise **کاهش وزن و درد منتشر پشت و شکم** ادامه می یابد.
- درگیری سکوم علایم آپاندیسیت را تقلید می کند.
- **مدفوع حاوی مقدار زیادی خون و موکوس است.**
- کمتر از ۴۰٪ بیماران تب دار هستند.
- نمونه مدفوع همه بیماران از نظر heme مثبت است.
- موارد فولمینانت نادر است و در کودکان دیده می شود.
- **بیمارانی که در حال دریافت گلوکوکورتیکوئید هستند در خطر آمیبیازیس شدید هستند.** تشخیص آمیبیازیس مزمن از IBD مشکل است پس در بیماران مبتلا به IBD باید آمیبیازیس رد شود.
- چون احتمال عارضه توکسیک مگاکولون وجود دارد.
- افتراق توده (Ameboma) از کانسر مهم است و بررسی سرولوژیک یا بیوپسی نیاز است.
- اختلال فانکشنال گوارشی که سبب سوء تغذیه و اختلال وزن‌گیری و شناختی به خصوص در کودکان زیر ۲ سال می شود پس از بروز این عفونت دیده می شود.

آبسه‌ی کبدی آمیبی

در مسافران معمولا تا ۵ ماه پس از بازگشت از منطقه اندمیک بروز می‌کند. در بیماران جوانتر ، بیماران در فاز حاد زیر ۱۰ روز مراجعه می‌کنند. بیماران تب دار هستند و در ربع فوقانی (RUQ) راست شکم درد دارند. درد به صورت مبهم و پلورتیک است و گاهی به شانه تیر می‌کشد.

تندرنس نقطه‌ای روی کبد وجود دارد و پلورال افیوژن راست شایع است. زردی نادر است. کمتر از یک سوم بیماران اسهال حاد دارند. در بیماران مسن تر در مناطق اندمیک تظاهرات عفونت به صورت تحت حاد در طی ۶ ماه به صورت کاهش وزن و هپاتومگالی دیده می شود و فقط یک سوم آنها تب می کنند.

۱۵-۱۰٪ بیماران با تب مراجعه می کنند پس آبسه کبدی آمیبی در تشخیص افتراقی تب بدون منشأ مشخص باید مد نظر باشد.

عوارض آبسه آمیبی کبد

درگیری پلوروپلورال شایعترین عارضه (۳۰-۲۰٪) است. درگیری مجاورتی و پاره شدن به فضای پلورال رخ داده و مایع استریل تولید می شود. معمولا خودبخود بهبود می یابد ولی **پاره شدن شدید کیست به فضای پلورال معمولا نیاز به درناژ دارد.**

فیستول هپاتوبرونکیال منجر به بروز سرفه خلطدار حاوی مواد نکروتیک می شود (حاوی ameba) که پروگنوز خوبی دارد. به دنبال پارگی آبسه به پریتوین نشت تدریجی مواد و علایم شکم حاد رخ می دهد که نیاز به درمان مدیکال و درناژ با کاتتر دارد.

پارگی آبسه لوب چپ به پریکارد پروگنوز بدی دارد که ممکن است در حین درمان مدیکال رخ دهد و نیاز به درناژ جراحی دارد.

درگیری ارگان‌های دیگر

- ✔ درگیری **سیستم ادراری تناسلی** از طریق **تهاجم مستقیم آسیب از کولون یا گسترش خونی** رخ می دهد.
- ✔ زخم های دردناک ژنیتال با ظاهر پانچ شکل و ترشح فراوان Punched-out به دنبال گسترش از روده و کبد رخ می‌دهد که به درمان مدیکال پاسخ می‌دهند.
- ✔ درگیری مغزی در کمتر از ۰/۱ درصد رخ می دهد.

راه‌های تشخیصی

- **بررسی نمونه مدفوع، تست‌های سرولوژیک و تصویربرداری از کبد راه‌های اصلی در تشخیص آمیبیازیس است.**
- **در بررسی مدفوع:** تست مثبت از نظر هم، تعداد کم نوتروفیل و کیست آمیب و تروفوزوییت دیده می‌شود.
- **تشخیص قطعی کولیت آمیبی رؤیت تروفوزوییت هماتوفاگوس انتاموبا هیستولیتیکا است.**
- **تروفوزوییت با آب، خشکی و باریوم از بین می‌رود پس بررسی حداقل سه نمونه مدفوع تازه مهم است.**
- بررسی از طریق Wet mount رنگ آمیزی ید و تری کروم تشخیص را در ۹۵–۷۵٪ تأیید می‌کند.
- کشت amebas بسیار حساس است ولی در دسترس نیست.
- در صورت منفی بودن مدفوع، سیگموئیدوسکوپی و نمونه گیری از لبه زخم ما را به تشخیص نزدیک می کند ولی در فاز کولیت فولمینانت به علت احتمال سوراخ شدگی خطرناک است.
- تروفوزوییت در محتویات آسپیره شده آبسه کبد به علت وجود آمیب در کپسول آبسه به ندرت دیده می‌شود ولی در بیوپسی توده‌های کولونی احتمال رویت آن وجود دارد.
- کیست هیستولیتیکا در بررسی میکروسکوپی از نوع دیسپار و Moshkovskil قابل افتراق نیست.
- **پس تنها راه تشخیص میکروسکوپی نوع هیستولیتیکا مشاهده تروفوزوییت‌های انتاموبا است که اریتروسیت‌ها را بلعیده اند.**
- راه بسیار حساس و اختصاصی شناسایی نوع هیستولیتیکا PCR است.
- بررسی سرولوژی در ۹۰٪ موارد کولیت، آمبوما و آبسه کبد مثبت است که پس از ۱۲–۶ ماه منفی می‌شود. حتی در مناطق اندمیک کمتر از ۱۰٪ موارد بدون علامت سرولوژی مثبت دارند. سرولوژی مثبت به همراه علایم تأییدکننده تشخیص است.
- تست هماگلوتینین غیر مستقیم تا ۱۰ سال مثبت باقی می‌ماند. پس تغییر آن مشکل است.
- در صورت منفی بودن تست در بیمار با شک بالا باید تست یک هفته بعد تکرار شود.
- مثبت بودن سرولوژی در نوع هیستولیتیکا در مناطق غیراندمیک خطر آمیبیازیس مهاجم در بیمار بدون علامت را پیش‌بینی می‌کند.

در بیماران مبتلا به کولیت اولسروز که کاندید دریافت کورتون می باشند سرولوژی آمیب مهم است.

Loop-Mediated isothermal amplification (LAMP) که امکان بررسی DNA نوع هیستولیتیکا را فراهم می کند روش تشخیص موثر دیگری است که در کشورهای در حال توسعه می‌تواند به کار رود.

سه چهارم بیماران با آبسه کبدی لکوسیتوز 10000 cell/µl< دارند. علت آنمی مولتی فاکتوریال است و معمولا هم ائوزینوفیلی ایجاد نمی‌شود. آنزیم‌های کبدی نرمال و یا مختصری افزایش یافته است. الکالین فسفاتاز تا ماه‌ها بالا می ماند. **بالا رفتن آمینوترانسفراز مطرح کننده بیماری حاد یا بروز عارضه است.**

مطالعات رادیوگرافیک

استفاده از باریوم در کولیت آمیبیک حاد خطرناک است. در صورت وجود توده با شک به آمبوما بیوپسی جهت افتراق از کارسینوما لازم است.

سونوگرافی CT scan و MRI برای شناسایی کیست هیپواکو بیضی یا گرد که مطرح کننده آبسه آمیب است مفید می‌باشد.

◆ یافته‌های مطرح کننده عارضه:

- ✔ آبسه 10cm< در قسمت فوقانی لوب راست با احتمال پارگی به فضای پلورال
- ✔ ضایعات متعدد که باید از آبسه‌های چرکی افتراق داده شوند.
- ✔ ضایعه لوب چپ با احتمال پارگی به داخل پریکاردیوم
- ✔ در طی روند درمان شاید سایز آبسه افزایش یابد پس سونوگرافی‌های مکرر ما را گیج می‌کند. محو شدن آبسه علیرغم درمان معمولا در دو سوم بیماران تا ۶ ماه و در ۱۰ ٪ تا یکسال طول می‌کشد.
- ✔ **اسهال‌های باکتریال در تشخیص افتراقی آمیب قرار می‌گیرند. در اسهال‌های باکتریال بروز تب شایع‌تر است.** در اسهال آمیبی در بررسی نمونه مدفوع از نظر هم مثبت است و مقدار نوتروفیل کمتری دیده می‌شود.

✔ آبسه‌های پیوژنیک معمولا در افراد مسن با بیماری زمینه‌ای روده و یا پس از جراحی رخ می‌دهند.

درمان

◆ **داروهای اینترالومینال:**

- Iodoquinol
- Paromomycin

این **داروها** که جذب بسیار کمی دارند **فقط کیست‌ها و تروفوزوییت‌هایی که نزدیک مخاط هستند را از بین می‌برند.**

• **اندیکاسیون درمان با داروهای اینترالومینال شامل:** ریشه کنی کیست در بیماران مبتلا به کولیت یا آبسه کبد و درمان محاملین بدون علامت است. (در صورت اثبات وجود نوع دیسپار نیاز به درمان نیست).

بیماران مبتلا به **کولیت آمیب** باید با **مترونیدازول خوراکی یا وریدی** درمان شوند.

عوارض جانبی: تهوع، استفراغ، ناراحتی شکمی و واکنش دی سولفیرام.

درمان خوراکی دیگر تینیدازول با اثر طولانی مدت است.

برای ریشه کنی کیست تمام بیماران باید با یک داروی اینترالومینال درمان شوند.

شکست درمان نادر است.

درمان آبسه کبد

درمان انتخابی: مترونیدازول

درمان با دوز واحد تینیدازول و اورنیدازول هم موثر است.

نکته مهم: یک دوره درمان با داروی اینترالومینال جهت ریشه کنی کیست و جلوگیری از انتقال عفونت مهم است.

درد و تب بیماران پس از ۷۲ ساعت از شروع درمان فروکش می‌کند.

• **اندیکاسیون آسپیراسیون:**

۱. در ضایعات متعدد جهت رد آبسه چرکی
۲. عدم پاسخ به درمان پس از ۵-۳ روز
۳. احتمال پارگی قریب‌الوقوع
۴. آبسه لوب چپ جهت پیشگیری از پارگی آبسه به داخل پریکاردیوم

نکته مهم: شواهد زیادی وجود ندارد که آسپیراسیون آبسه‌های بزرگ بهبود باعث تسریع بهبود می‌شود.

پیشگیری

✔ رعایت بهداشت و مصرف آب جوشیده و سبزیجات و میوه‌های ضدعفونی شده و درمان حاملین کیست.

✔ **کیست‌ها به کلر مقاومند** پس ضدعفونی کردن با محلول ید **(tetra glycine hydroperidide)** مهم است.

درمان دارویی برای آمیباز

اندیکاسیون	درمان
حمل بدون علامت	داروی مجرایی (Intraluminar): یدوکینول (قرص های 650mg)، 650mg، سه بار در روز برای ۲۰ روز؛ یا پارومومایسین (قرص‌ها 250mg)، 500mg، سه بار در روز برای ۱۰ روز
کولیت حاد	مترونیدازول (قرص های ۲۵۰ تا ۵۰۰ میلی گرم)، 750mg، خوراکی یا داخل وریدی، سه بار در روز، برای ۵ تا ۱۰ روز؛ یا تینیدازول، 2gr در روز، خوراکی، برای ۳ روز. به علاوه داروی Intraluminar مانند بالا
آبسه کبدی آمیبی	مترونیدازول، 750mg، خوراکی یا داخل وریدی، برای ۵ تا ۱۰ روز؛ یا تینیدازول 2gr، خوراکی، یک بار؛ یااورنیدازول[a]، 2gr خوراکی یک بار به علاوه‌ی دارویی مجرایی مانند بالا

a. در ایالات متحده در دسترس نیست

فصل ۱۲ مالاریا



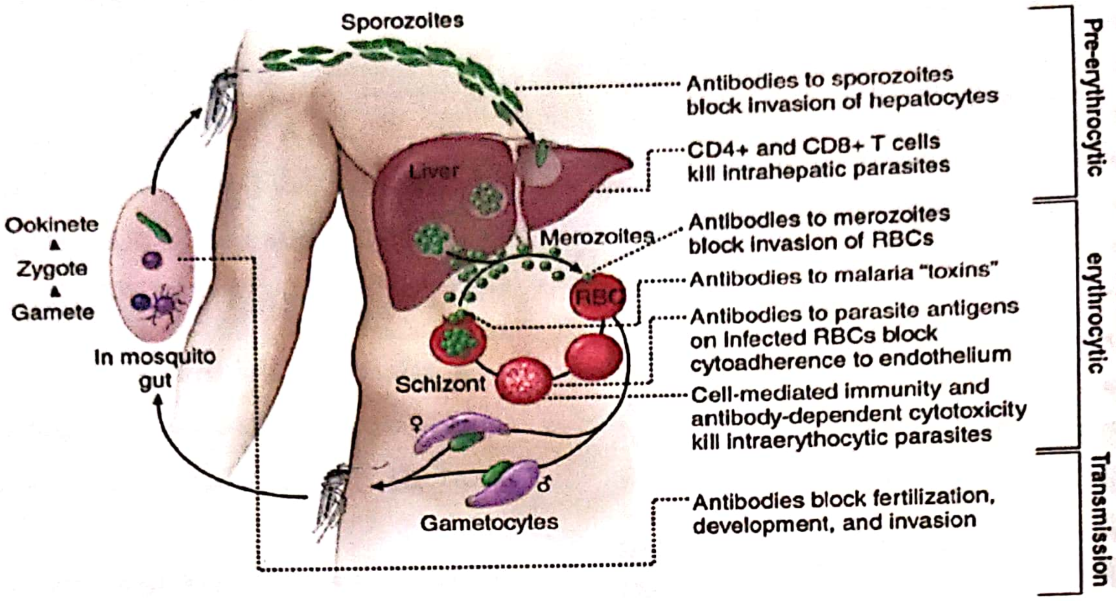
۱۵-۱۰٪ بیماران با تب مراجعه می‌کنند. بیماران دچار نارسایی قلب و کلیه، ابتلا در سنین پایین‌تر بارداری (تریسمتر اول) با احتمال کمتر ابتلا (۱۵٪) و عوارض جنینی بیشتری همراه است ولی ابتلا در تریسمتر سوم با احتمال بیشتری منجر به بروز عفونت در جنین است.

عامل بیماری گونه پلاسمودیوم است. انواع آن:

- ✓فالسیپاروم
- ✓ویواکس
- ✓Ovale (دوشکل)
- ✓مالاریه
- ✓Knowlesi (مالاریا میمون)

مشخصات گونمشخصات گونه های پلاسمودیوم در عفونت های انسانیه های پلاسمودیوم در عفونت های انسانی

ویژگی ها	یافته های مربوط به هر گونه				
	پ. فالسیپاروم	پ. ویواکس	پ. اوال	پ. مالاریا	پ. نولزی
طول دوره ی داخل کبدی (به روز)	۵/۵	۸	۹	۱۵	۵/۵
تعداد مروزوئیت های آزاد شده از هر سلول کبدی مبتلا	۳۰۰۰۰	۱۰۰۰۰	۱۵۰۰۰	۱۵۰۰۰	۲۰۰۰۰
طول مدت چرخه اریتروسیتی (به ساعت)	۴۸	۴۸	۵۰	۷۲	۲۴
ارجحیت گلبول قرمز	گلبول های جوان (ولی میتواند گلبول های قرمز در تمام سن ها را آلوده کند)	رتیکولوسیت ها و گلبول های قرمز تا دو هفتگی	رتیکولوسیت ها	گلبول های بالغ تر	گلبول های جوان
مورفولوژی	معمولا فقط اشکال حلقه ای دیده شود. گامتوسیت های موزی شکل	اجسام حلقه ای بزرگ و نامنظم و تروفوزوئیت ها؛ اریتروسیت های بزرگ ؛ نقاط شافنر	گلبول های قرمز آلوده ی بزرگ و بیضی شکل با انتهاهای پرزدار ، نقاط شافنر	اشکال نواری یا مستطیلی شکل تروفوزوئیت شایع است	شبیه فالسی پاروم (تروفوزوئیت جوان) یا شبیه مالاریه (تروفوزوئیت بالغ) شامل اشکال نواری
رنگ پیگمان	سیاه	زرد- قهوه ای	قهوه ای تیره	قهوه ای- سیاه	قهوه ای – سیاه
توانایی ایجاد عود	خیر	بله	خیر	بله	خیر



چرخه انتقال انگل مالاریا از پشه به انسان

عفونت از طریق نیش پشه آنوفل ماده وارد شده (اسپوروزوئیت) به کبد می‌رود و فاز غیرجنسی آغاز می‌شود.
سلول کبد پاره شده و مروزوییت‌ها آزاد می‌شوند و به گلبول‌های قرمز حمله می‌کنند و به تروفوزوییت‌ها تبدیل می‌شوند و تکثیر می‌شوند.
در گونه اوال و ویواکس فاز نهفته کبدی طولانی قبل از فعال شدن رخ می‌دهد. (هیپنوزوییت) که منجر به عود عفونت در مورد این دو گونه می‌شود.

در آفریقای شرقی فنوتیپ Duffy-Negative FYFY مقاومت به مالاریای نوع ویواکس وجود دارد.

پس از تهاجم به گلبول‌های قرمز ring form (شکل حلقه‌ای) دیده می‌شود. تروفوزوییت‌ها بزرگ می‌شوند و پیگمان دیده شده و پارازیت به شکل نامنظم ameboid در می‌آید. پارازیت هموگلوبین را مصرف می‌کند (شیزونت) گلبول‌های قرمز پاره شده و مروزوییت‌ها آزاد می‌شوند.

◆ اپیدمیولوژی

در مناطق گرمسیری رخ می‌دهد. بر اساس اندازه بزرگی طحال در بچه‌های ۲ تا ۹ ساله مناطق مالاریا خیز به این ترتیب تقسیم می‌شوند:

- ✓ **هیپواندمیک زیر ۱۰٪**
- ✓ **مزوآندمیک ۱۱ تا ۵۰٪**
- ✓ **هیپرآندمیک ۷۵-۵۱٪**
- ✓ **هولو آندمیک بالاتر از ۷۵٪.**

در مناطق هولوهایپراندمیک به علت تماس‌های مکرر با پشه آلوده عفونت در بچگی رخ می‌دهد و اسپلنومگالی ایجاد شده **عفونت در سنین بزرگسالی بدون علامت می‌باشد که این افراد منبع مهم برای انتقال عفونت محسوب می‌شوند.** (انتقال پایدار)
بروز در فصل باران افزایش می‌یابد.

انتقال عفونت به مدت زمان زندگی پشه و دمای محیط وابسته است.

گلبول‌های قرمز آلوده به فالسیپاروم شاید به گلبول‌های سالم متصل شوند← rosette ← انسداد عروق

تجزیه گلبول‌های قرمز آلوده در ارگان‌های حیاتی مثل مغز که جریان خون طبیعی را مختل می‌کند رخ می‌دهد و پارازیت‌های تجزیه شده به رشد خود ادامه می‌دهند. در **صورت اتصال به گلبول‌های قرمز آلوده** ← agglutination و **منجر به انسداد در مسیر عروق می‌شود.**

- ✓ **فالسیپاروم می‌تواند منجر به پارازیتمی شدید شود** ولی در گونه‌های دیگر پارازیتمی زیر ۲٪ رخ می‌دهد.
- ✓ نوع اوال و ویواکس گلبول‌های قرمز جوان و نوع مالاریه سلول‌های پیر را ترجیح می‌دهند ولی **نوع فالسیپاروم** اینگونه نیست و **به همه داده‌های پیر و جوان گلبول قرمز حمله می‌کند.**
- ✓ پارازیتمی در نوع knowlesi می‌تواند شدید باشد و در عین حال به علت تکثیر سریعتر (هر ۲۴ ساعت) می‌تواند خطرناک باشد.

- طحال می‌تواند گلبول‌های آلوده را بردارد. ایمنی سلولی و هومورال لازم است.
- نقص آنزیم‌های G6PD بیمار سیکل سل، هموگلوبینوپاتی و تالاسمی شدت و مرگ به دنبال فالسیپاروم را کم می‌کنند.
- آنتی بادی مادری در ماه اول زندگی نوزاد را به طور نسبی از ابتلا به مالاریای شدید محافظت می‌کند.

تظاهرات بالینی

علت شایع تب در مناطق تروپیکال است. احساس ناخوشی، سردرد، خستگی، ناراحتی شکمی و درد عضلانی، تهوع و استفراغ و هیپوتانسیون ارتوستاتیک و به دنبال آن بروز تب رخ می‌دهد.

سفتی گردن و فتوفوبیا همراه با سردرد که از تظاهرات مننژیت است در مالاریا رخ نمی‌دهد.

حملات کلاسیک مالاریا که به صورت تب و لرز با دوره مشخص نامعمول است فقط در نوع ویواکس و اوال دیده می‌شود. (ریلاپس)

تب‌ها در ابتدا نامنظم است. (در نوع فالسیپاروم تب‌ها منظم نمی‌شود). حرارت بدن به بالای 40^{0C} می‌رسد که گاهی با تاکیکاردی و دلیریوم همراه است.

تشنج جنرالیزه معمولا با فالسیپاروم رخ می‌دهد و ممکن است به دنبال آن انسفالوپاتی رخ می‌دهد. (مالاریای مغزی). در مناطق اندمیک بزرگی طحال دیده شده که نشان دهنده عفونت مجدد است.

راش در مالاریا دیده نمی‌شود.

پتشی هموراژیک که در لپتوسپیروز و تب‌های خونریزی دهنده رخ می‌دهد به ندرت در عفونت با فالسیپاروم شدید دیده می‌شود. آنمی در کودکان در مناطقی که انتقال پایدار وجود دارد دیده می‌شود. (به خصوص در عود با نوع ویواکس)

مالاریای فالسیپاروم شدید

تظاهرات مالاریای فالسیپاروم شدید	
نشانه ها	**تظاهرات**
نشانه‌ها ماژور	
کومای بیدار نشدنی/ مالاریای مغزی	عدم توانایی در تعیین محل یا پاسخ مناسب به محرک دردناک؛ کومایی که به مدت بیش از ۳۰ دقیقه پس از تشنج ژنرالیزه باقی می‌ماند.
اسیدمی / اسیدوز	PH شریانی کمتر از ۷/۲۵ یا سطح پلاسمایی بی کربنات کمتر از 15mmol/L ؛ سطح لاکتات وریدی بیش از 5mmol/L؛ به صورت تنفس عمیق و مشکل (که دیسترس تنفسی خوانده می شود) تظاهر می کند.
آنمی نورموسیتیک نورموکروم شدید	هماتوکریت کمتر از ۱۵٪ یا سطح هموگلوبین کمتر از 50gr/L (<5g/dL) توأم با پارازیتمی بیش از 10000 در هر میکرولیتر
نارسایی کلیه	سطح کراتینین سرم یا پلاسما بیش از 3mg/dL (>256µmol/L)؛ برون ده ادراری کمتر از 400ml (در ۲۴ ساعت) در بزرگسالان یا کمتر از 12ml/kg در کودکان؛ عدم بهبود با تجویز مایعات
ادم ریوی/ سندرم زجر تنفسی بالغین	ادم ریوی غیر قلبی که غالبا با تجویز بیش از حد مایعات تشدید می شود.
هیپوگلیسمی	سطح گلوکز پلاسما کمتر از 2.2mmol/L (کمتر از 40mg/dl)
هیپوتانسیون/ شوک	فشار خون سیستولیک کمتر از 50mmHg در کودکان ۱ تا ۵ ساله یا کمتر از 80mmHg در بزرگسالان؛ تفاوت دمای مرکزی و دمای پوست به میزان بیش از ۱۰ درجه سانتیگراد؛ زمان پر شدن مویرگ‌ها بیش از ۲ ثانیه
خونریزی / انعقاد داخل عروقی منتشر (DIC)	خونریزی واضح از لثه، بینی و دستگاه گوارش و یا شواهدی از انعقاد داخل عروق منتشر
تشنج (Convulsions)	بیش از دو بار تشنج ژنرالیزه در طی ۲۴ ساعت؛ علائم فعالیت مداوم تشنج، گاهی اوقات به صورت خفیف (برای مثال حرکات تونیک- کلونیک چشم بدون حرکت اندام ها یا صورت)
سایر نشانه ها	
هموگلوبینوری [a]	ادرار سیاه، قهوه ای یا قرمز که ناشی از اثر داروهای اکسیدان و نقایص آنزیمی گلبول‌های قرمز (مانند کمبود G6PD) نباشد
ضعف شدید	درماندگی؛ عدم توانایی در نشستن بدون کمک [b]
هیپرپارازیتمی	سطح پارازیتمی بیش از ۵٪ در افراد غیرمصون (بیش از ۱۰٪ در هر بیماری)
زردی	سطح سرمی بیلی روبین بیش از 50mmol/L (بیش از 3mg/dL) اگر همراه با تراکم انگلی- 100000µl یا سایر شواهد اختلال عملکرد اعضای حیاتی بدن باشد.

a. ممکن است در مالاریای بدون عارضه و افراد مبتلا به کمبود G6PD که پریماکین مصرف می کنند نیز هموگلوبینوری رخ دهد.

b. در کودکی که به طور طبیعی قادر به نشستن باشد. اختصالات: G6PD؛ گلوکز – ۶– فسفات دهیدروژناز

ویژگی های نشاندهنده‌ی پیش آگهی بد در مالاریا فالسیپاروم شدید

بالینی
- آژیتاسیون واضح
- هیپرونتیلاسیون (دیسترس تنفسی)
- هیپوترمی ($<97.7F; <36.5^{0C}$)
- خونریزی
- کمای عمیق
- تشنج مکرر
- فقدان ادرار (anuria)
- شوک

آزمایشگاهی

بیوشیمیایی
- هیپوگلیسمی (<2.2mmoL/L)
- هیپرلاکتامی (>5mmol/L)
- اسیدوز (PH<7.3 خون شریانی، HCO_3<15mmol/L سرم)
- افزایش کراتینین سرم (>265 μmol/L)
- افزایش بیلی روبین تام (>50μmol/L)
- آنزیم های کبدی افزایش یافته (AST/ALT سه برابر حد بالایی طبیعی)
- افزایش آنزیم های عضلانی (افزایش CPK، افزایش میوگلوبولین)
- افزایش اورات (>600μmol/L)

هماتولوژی
- لکوسیتوز (>12000μL)
- آنمی شدید (PCV<15%)
- اختلال انعقادی
  - کاهش شمارش پلاکتی (<50000μL)
  - افزایش PT (>3s)
  - افزایش PTT
  - کاهش فیبرینوژن (<200mg.dl)

انگل شناسی
- هیپرپارازیتمی
- افزایش مرگ و میر در تعداد بیش از 100000μL
- مرگ و میر بالا در تعداد بیش از 500000μL
- بیش از ۲۰٪ انگل‌ها به صورت تروفوزوئیت و شیزوئیت‌های حاوی پیگمان باشند
- بیش از ۵٪ نوتروفیل ها دارای پیگمان‌های قابل رویت باشند.

مالاریای مغزی

تظاهرات آن به صورت آنسفالوپاتی قرینه منتشر است و علایم نورولوژیک فوکال نادر است. علایم تحریک مننژ دیده نمی‌شود. در ۱۵٪ موارد خونریزی شبکیه رخ می‌دهد. معاینات فوندوسکوپی می‌تواند غیرطبیعی باشد. **تشنج رخ داده و احتمال تکرار آن وجود دارد.** در کودکان احتمال پایداری نقایص نورولوژیک بیشتر از بالغین است.

هیپوگلیسمی

با توجه به پروگنوز بد آن، خانم‌های باردار و کودکان را دچار عارضه می‌کند. هیپوگلیسمی در اثر اختلال در گلوکونئوژنز کبدی و افزایش مصرف گلوکز رخ می‌دهد. علاوه بر آن عارضه مهم کینین هم محسوب می‌شود.

اسیدوزیس

علت مهم مرگ در مالاریای شدید محسوب می‌شود. هایپرلاکتاتمیا معمولا با هیپوگلیسمی همراه است. تنفس اسیدوتیک که منجر به دیسترس تنفسی می‌شود با پروگنوز بد همراه است. **سطح پلاسمایی لاکتات و بی‌کربنات عامل پیشگویی کننده مهم شدت بیماری محسوب می‌شوند.**

ادم ریوی غیرقلبی

این عارضه در اثر مالاریا فالسیپاروم شدید و ویواکس و حتی پس از شروع درمان ضد مالاریا رخ می‌دهد.

اختلال کلیوی

به صورت نکروز توبولار حاد تظاهر می‌یابد که در اثر انسداد عروقی رخ می‌دهد. همودیالیز بقای بیمار را افزایش می‌دهد. نارسایی کلیه اولیگوریک در کودکان ناشایع است.

اختلال هماتولوژیک

◆ علل آنمی

- ✓ برداشت گلبول‌های قرمز آلوده توسط طحال
- ✓ خونسازی غیرموثر
- ✓ تخریب گلبول‌های قرمز
- ✓ آنمی همولیتیک حاد و هموگلوبینوری شدید رخ می‌دهد (black water fever) همولیز ناگهانی چند روز پس از درمان با آرتسونات به علت نابودی ناگهانی گلبول‌های قرمز آلوده (Pitted) دیده می‌شود.

در مناطق اندمیک عفونت مکرر منجر به آنمی می‌شود. اختلال خفیف انعقادی و ترومبوسیتوپنی در نوع فالسیپاروم رخ می‌دهد. در صورت نرمال بودن پلاکت تشخیص مالاریا زیر سوال می‌رود. احتمال بروز هماتمزیس به دنبال زخم گوارشی وجود دارد. در کمتر از ۵٪ DIC رخ می‌دهد.

اختلال کبدی

زردی شدید در نوع فالسیپاروم و در بالغین شایع‌تر است.

علت زردی کلستاز، آسیب هپاتوسیت‌ها و همولیز است و در صورت همراه بودن اختلال کبدی با اختلال سایر ارگان‌ها پروگنوز بد است.

عفونت با کرم‌های روده‌ای (قلابدار) آنمی را تشدید می‌کند.

بیماران مبتلا به ایدز و سوء تغذیه بیماری شدیدتری دارند.

افتراق سپتی سمیا از مالاریای شدید عارضه‌دار دشوار است. در مناطق اندمیک باکتریمی با گونه سالمونلا با عفونت فالسیپاروم همراه است.

بروز نسبی عوارض شدید مالاریا فالسیپاروم

عارضه	بالغین غیر حامله	زنان حامله	کودکان
آنمی	+	++	+++
تشنج	+	+	+++
هیپوگلیسمی	+	+++	+++
زردی	+++	+++	+
نارسایی کلیه	+++	+++	–
ادم ریوی	++	+++	+

توجه: – نادر؛ + ناشایع ؛ ++ شایع؛ +++ خیلی شایع

مالاریا در بارداری

ممکن است بروز مالاریا در ابتدای بارداری منجر به سقط شود. در مناطقی با بروز بالای مالاریا تولد نوزادانی با وزن کم دیده می‌شود. (Low birth weight)

در مناطقی که انتقال مالاریا به صورت پایدار و مزمن رخ می‌دهد مادران باردار بدون علامت می‌مانند.

در مناطقی که انتقال مالاریا به صورت پایدار رخ نمی‌دهد مادران باردار مستعد ابتلا به عفونت شدید مالاریا، ادم ریوی، هیپوگلیسمی و زایمان زودرس هستند.

احتمال مالاریای مادرزادی زیر ۵٪ است و شدت آن با میزان عفونت مادر در ارتباط است.

مرگ مادر درحین زایمان در اثر خونریزی با آنمی ناشی از مالاریا در ارتباط است.

مالاریا در کودکان

کوما، تشنج، افت قندخون و آنمی شدید در کودکان شایع است. کودکان داروهای ضد مالاریا را راحت‌تر تحمل کرده و پاسخ درمان سریع‌تری دارند.

در کودکان با آنمی شدید اختلال تنفسی رخ می‌دهد که علت اصلی آن اسیدوز متابولیک است که با هیپوولمی همراه است.

مالاریا می‌تواند از طریق تزریق خون و یا پیوند ارگان فرو رفتن سوزن آلوده انتقال یابد. دوره کمون از این راه کوتاه است.

نکته مهم: درمان دارویی با پریماکین در صورت انتقال از این راه برای گونه‌های ویواکس و اوال نیاز نیست.

عوارض مزمن مالاریا

اسپلنومگالی تروپیکال (اسپلنومگالی واکنشی مالاریا)

عفونت مکرر و یا مزمن با مالاریا منجر به هایپرگاماگلوبولینمی، آنمی نورموکروم، نورموسیتیک و اسپلنومگالی می‌شود. در بعضی موارد پارازیت در لام خون محیطی دیده نمی‌شود. آنمی و پان سیتوپنی دیده می‌شود.

مقدار زیادی از آنها در اثر سپسیس می‌میرند.

بیماران مبتلا به سندرم فوق در مناطق اندمیک باید داروی پیشگیری از مالاریا دریافت کنند. (در مناطق غیراندمیک هم داروی ضد مالاریا توصیه می‌شود)

در بعضی از بیماران اختلال لنفوپرولیفراتیو بدخیم رخ می‌دهد.

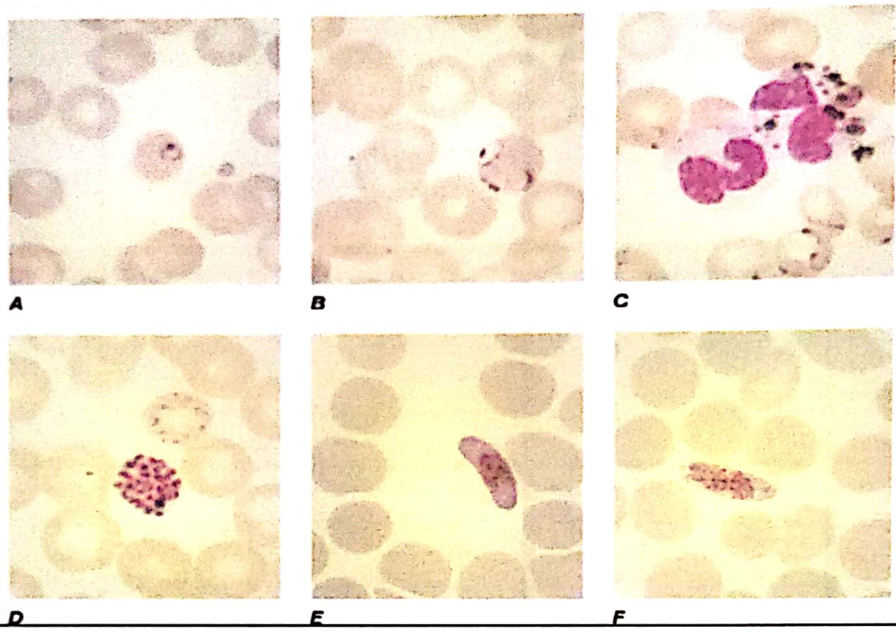
QUARTAN Malarial Nephropathy

- در اثر عفونت مزمن با گونه مالاریه و حتی گونه‌های دیگر رخ می‌دهد.
- **تظاهرات هیستوپاتولوژیک شامل گلومرولونفریت فوکال یا سگمنتال به همراه شکاف در غشای پایه عروقی است.** (سندرم نفروتیک)
- این نفروپاتی به طور ضعیف به درمان ضد مالاریا، کورتیکواستروئید و یا داروهای سایتوتوکسیک پاسخ می‌دهد.

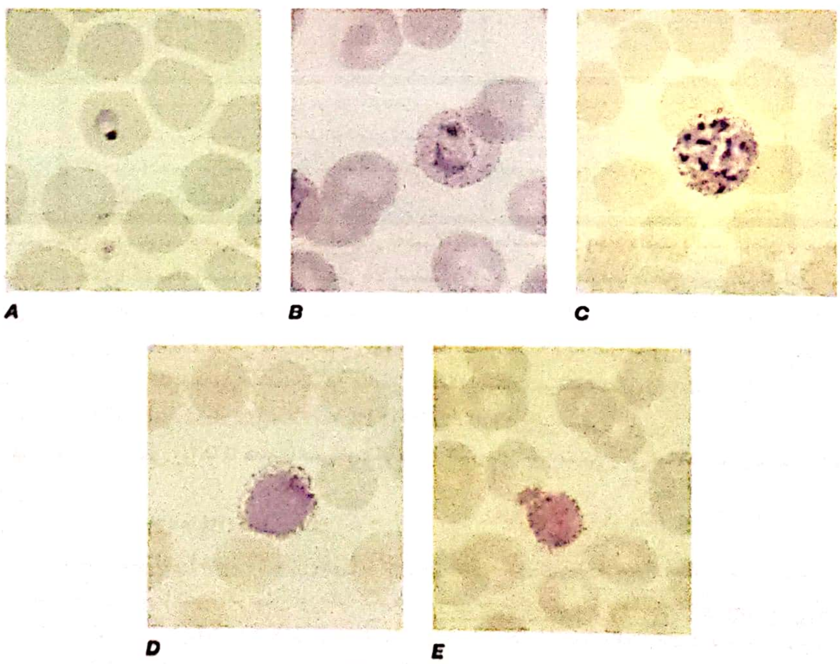
نکته: مالاریا می‌تواند باعث تحریک عفونت‌های ویروسی مثل EPSTEIN-BARR Virus (EBV) شود و EBV می‌تواند باعث لنفوم بورکیت شود.

◆ تشخیص:

Thin blood films of *Plasmodium falciparum*. ***A.*** Young trophozoite. ***B.*** Old trophozoite. ***C.*** Trophozoites in erythrocytes and pigment in polymorphonuclear cells. ***D.*** Mature schizont. ***E.*** Female gametocyte. ***F.*** Male gametocyte. *(Reproduced from Bench Aids for the Diagnosis of Malaria Infections, 2nd ed, with the permission of the World Health Organization.)*



Thin blood films of *Plasmodium vivax*. ***A.*** Young trophozoite. ***B.*** Old trophozoite. ***C.*** Mature schizont. ***D.*** Female gametocyte. ***E.*** Male gametocyte. *(Reproduced from Bench Aids for the Diagnosis of Malaria Infections, 2nd ed, with the permission of the World Health Organization.)*



روش‌های استاندارد تشخیص مالاریا

روش	شیوه انجام	مزایا	معایب
لام ضخیم خون محیطی [b]	ضخامت خون باید غیر یکنواخت باشد ولی به حد کافی نازک باشد تا بتوان عقربه‌های یک ساعت را از ورای آن دید نقطه خون خشک شده و فیکس نشده را با گیمسا، فیلدز یا یک رنگ رومانوفسکی دیگر، رنگ آمیزی کنید. تعداد انگل‌های غیرجنسی به ازای هر ۲۰۰، WBCs (یا در تراکم پایین هر ۵۰۰) را شمارش کنید. گامتوسیت‌ها را به طور مجزا شمارش کنید.[c]	حساس (۰/۰۰۱٪ پارازیتمی)؛ اختصاصی گونه‌ها؛ ارزان	نیاز به تجربه (ممکن است وجود آرتیفکت موجب تفسیر غلط به پارازیتمی سطح پایین شود)، شمارش کمتر از حد واقعی
لام نازک خون محیطی [d]	اسمیر فیکس شده را با گیمسا، فیلدز، یاسایر رنگ‌های رومانوفسکی رنگ‌آمیزی کنید. RBCهای حاوی انگل غیرجنسی در هر ۱۰۰۰ RBC را بشمارید. در مالاریای شدید مرحله‌ی رشد انگل را ارزیابی کرده و نوتروفیل‌های حاوی پیگمان مالاریا را شمارش کنید.[e] گامتوسیت‌ها را به طور مجزا شمارش کنید.[c]	سریع؛ اختصاصی گونه‌ها؛ ارزان؛ در مالاریای شدید اطلاعاتی در مورد پیش‌آگهی در اختیار می‌گذارد[e]	غیر حساس (کمتر از ۰/۰۵٪ پارازیتمی)؛ توزیع غیریکنواخت پیویواکس، چون گلبول‌های قرمز آلوده بزرگ شده در لبه انتهایی لازم تجمع می‌یابند
تست نواری یا تست کارت PfHRP2	یک قطره خون بر روی نوار یا کارت قرار داده می‌شود و سپس در محلول شوینده فرو برده می‌شود. آنتی‌بادی منوکلونال، آنتی‌ژن انگل را گرفته و به صورت نوار رنگی نمایان می‌شود.	قوی و نسبتا ارزان؛ سریع، حساسیت شبیه یا اندکی کمتر از گستره‌ی ضخیم (حدود ۰/۰۰۱٪ پارازیتمی)	تنها پلاسمودیوم فالسیپاروم را تشخیص می‌دهد؛ تا هفته‌ها پس از عفونت مثبت می‌ماند؛[f] مقدار پارازیتمی پلاسمودیوم فالسیپاروم را مشخص نمی‌کند
تست نواری یا کارت LDH پلاسمودیوم	یک قطره خون بر روی نوار یا کارت گذاشته می‌شود و سپس در محلول شوینده فرو برده می‌شود. آنتی‌بادی منوکلونال، آنتی‌ژن انگل را گرفته و به صورت دو نوار رنگی نمایان می‌شود. یک نوار اختصاصی جنس است (تمام مالاریاها) و نوار دیگر اختصاصی پلاسمودیوم فالسیپاروم است	سریع؛ حساسیت مشابه یا اندکی کمتر از گستره‌ی ضخیم برای پلاسمودیوم فالسیپاروم (حدود ۰/۰۰۱٪ پارازیتمی)	تهیه آن اندکی دشوارتر از تست PfHRP2 است؛ ممکن است پارازیتمی سطح پایین با پ. ویواکس، پ. اوال و پ. مالاریه تشخیص داده نشود و ممکن است این ارگانیسم‌ها را از هم تشخیص ندهد قادر به تشخیص مقدار پارازیتمی پلاسمودیوم فالسیپاروم نیست.
روش‌های تغلیظ لوله نازک با رنگ‌آمیزی نارنجی آکریدین	خون در یک لوله مخصوص حاوی نارنجی آکریدین، آنتی‌کواگولان و یک شناور ریخته می‌شود. پس از سانتریفوژ که موجب تجمع سلول‌های انگل‌دار در اطراف شناور می‌شود، با میکروسکوپ فلورسانس بررسی می‌شود	حساسیت مشابه یا برتر از گستره‌ی ضخیم (حدود ۰/۰۰۱٪ پارازیتمی)؛ برای بررسی سریع تعداد زیاد نمونه‌ها ایدهآل است.	به تعیین مقدار یا تعیین گونه انگل کمک نمی‌کند؛ به میکروسکوپ فلورسانس نیاز دارد.

a. از لحاظ بالینی مالاریا را نمی‌توان به دقت تشخیص داد ولی اگر احتمال تاخیر تأیید آزمایشگاهی وجود داشته باشد، درمان باید بر اساس زمینه‌های بالینی بیمار آغاز شود. در مناطقی از جهان که مالاریا اندمیک است و میزان انتقال بالا است، پارازیتمی بدون علامت سطح پایین در افرادی که مشکل دیگری ندارند، شایع است. بنابراین مالاریا ممکن است علت تب نباشد، گرچه در این شرایط وجود بیش از ۱۰۰۰۰ انگل در هر میکرولیتر (حدود ۰/۲٪ پارازیتمی) دال بر نقش مالاریا در ایجاد تب است. تست‌های آنتی‌بادی و PCR نقشی در تشخیص مالاریا ندارند. از PCR به صورت روزافزون برای تعیین ژنوتیپ و گونه در عفونت‌های مختلط و شناسایی پارازیتمی سطح پایین در افراد بدون علامت ساکن مناطق اندمیک استفاده می‌شود.

b. (8000/µl: بر مبنای شمارش WBC) µl / تعداد انگل= ۴۰× 200WBCs /انگل‌های غیرجنسی.

c. ممکن است در پ. فالسیپاروم گامتوسیتمی روزها تا هفته‌ها پس از پاک شدن انگل‌های غیرجنسی باقی بمانند. گامتوسیتمی بدون پارازیتمی غیرجنسی نشان دهنده‌ی عفونت فعال نیست.

d. µl / تعداد انگل= ۱۲۵۶× هماتوکریت × (٪) RBCs حاوی انگل.

e. وجود بیش از ۱۰۰۰۰۰ انگل در هر میکرولیتر (حدود ۲٪ پارازیتمی) با افزایش خطر مالاریای شدید همراه است، ولی در برخی از بیماران دچار مالاریای شدید تعداد انگل‌ها کمتر است. در هر سطحی از پارازیتمی، اگر بیش از ۵۰٪ انگل‌ها به صورت حلقه‌های ریز باشند (پهنای سیتوپلاسم کمتر از نصف پهنای هسته است) پیش‌آگهی نسبتا خوبی پیش‌بینی می‌شود. وجود پیگمان‌های قابل رویت دربیشاز ۲۰٪ انگل‌ها یا وجود پیگمان‌های فاگوسیت شده در بیش از ۵ درصد لکوسیت‌های پلی‌مورفونوکلئر (نشان‌دهنده‌ی شیزوگونی حجیم اخیر است) با پیش‌آگهی بدتری همراه است.

f. تداوم PfHRP2 در شرایط انتقال زیاد، یعنی جایی که بسیاری از افراد بدون علامت، تست مثبت دارند، یک عیب است، اما در مناطقی که انتقال پایین است چنانچه بیمار بدحالی یک درمان نامعلوم دریافت کرده باشد (که در مناطق اندمیک اغلب شامل داروهای ضد مالاریا است) ارزش تشخیصی دارد. تست مثبت PfHRP2 نشان دهنده‌ی آن است که بیمار مبتلا به مالاریای فالسیپاروم است، حتی اگر گستره خون منفی باشد.

اختصارات: PfHRP2= پروتئین ۲ غنی از هیستیدین پلاسمودیوم فالسیپاروم.

✓ تشخیص پارازیت بر اساس رویت شکل غیرجنسی آن در لام خون محیطی است. در صورت منفی بودن لام و وجود شک بالینی بالا باید لام ضخیم و نازک مجدد بررسی شود.

✓ در مناطق هایپراندمیک ممکن است وجود ۱۰۰۰۰ پارازیت بدون علامت تحمل شود.

✓ سطح پارازیتمی به صورت تعداد گلبول‌های قرمز آلوده در ۱۰۰۰ گلبول قرمز تعریف می‌شود.

✓ لام ضخیم حساسیت تشخیصی را بالا می‌برد.

✓ بررسی آنتی‌ژن در تشخیص مالاریا که نوع فالیسپاروم را مشخص می‌کند. شامل:

1. (Histidine-Rich Protein 2) PfHRP2
2. لاکتات دهیدروژناز
3. آنتی‌ژن آلدولاز

✓ PF HRP2 تا مدت‌ها مثبت باقی می‌ماند پس در مناطق اندمیک از ارزش آن کم می‌شود ولی در بیماری شدید جهت پاسخ به درمان کاربردی است.

✓ این تست‌ها میزان پارازیتمی را مشخص نمی‌کنند.

✓ رویت 20%< فالسیپاروم بالغ (دارای پیگمان قابل رویت) و یا رویت 5%< پیگمان‌های فاگوسیت شده در نوتروفیل‌ها پروگنوز بدی دارد.

✓ در نوع فالیسپاروم، گامتوسیتمیا پس از یک هفته از شروع فاز غیرجنسی پارازیت رخ می‌دهد و نشان دهنده مقاومت به داروی ضد مالاریا نیست زیرا این داروها بر روی گامتوسیت‌های بالغ موثر نیستند.

✓ پیگمان‌های فاگوسیت شده می‌تواند تا مدت‌ها در لام خون محیطی و پس از آن در مغز استخوان قابل رویت باشد ولی می‌تواند مطرح کننده عفونت اخیر باشند.

✓ پارازیتمی بالاتر از صدهزار احتمال بیماری شدید و مرگ را پیش‌بینی می‌کند ولی در کسانی که ایمنی دارند و در مناطق با انتقال بالای مالاریا زندگی می‌کنند سطح بالای پارازیت تحمل می‌شود ولی درکسانی که ایمنی ندارند تعداد کمتر پارازیت می‌تواند باعث بیماری شدید شود.

✓ در پارازیتمی با درجه پایین رنگ‌آمیزی با acridine orange می‌تواند تشخیص را تسریع کند.

✓ PCR در تشخیص پارازیت و نوع آن روش بسیار حساسی است.

✓ روش PCR در شناسایی عفونت بدون علامت و برنامه ریزی جهت ریشه کنی پارازیت بسیار مفید است.

✓ سرولوژی در تشخیص بیماری حاد جایگاهی ندارد.

یافته‌های آزمایشگاهی در مالاریای حاد

- **آنمی ترومبوسیتوپنی شایع است.**
- **تعداد گلبول‌های سفید معمولا نرمال است.**
- ESR و CRP افزایش PTT , PT طولانی می‌شود.
- **در بیماری شدید الکترولیت‌ها کاهش و کراتینین و آنزیم‌های کبدی و لاکتات افزایش می‌یابد و همچنین سطح گلوکز، فسفر و آلبومین و سدیم کاهش می‌یابد. سطح بیلی‌روبین کونژوگه و غیرکونژوگه هم زیاد می‌شود.**
- **در مالاریای مغزی فشار CSF، 160mm به همراه افزایش مختصر 100> در پروتئین و تعداد سلول زیر ۲۰ است.**
- آنالیز ادراری معمولا نرمال است.

بر اساس پیشنهاد WHO درمان خط اول مالاریای فالیسپاروم بدون عارضه ACT (Artemisin-based combination) است. که برای درمان مالاریای نولزی هم انتخابی است.

درمان



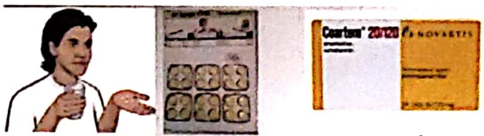
درمان مالاریای ویواکس بدون عارضه

روز اول	کلروکین ۶۰۰ میلی گرم
روز دوم	کلروکین ۶۰۰ میلی گرم
روز سوم	کلروکین ۳۰۰میلی گرم روزی ۱۵ میلی گرم تا ۱۴ روز پریماکین هر هفته ۴۵ میلی گرم تا هشت هفته



خط اول درمان مالاریای فالسیپاروم بدون عارضه

روز اول	آرتسونیت ۲۰۰میلی گرم (۲قرص) فنسیدار (۳ قرص)
روز دوم	آرتسونیت ۲۰۰میلی گرم(۲قرص)
روز سوم	آرتسونیت ۲۰۰میلی گرم(۲قرص)



خط دوم درمان مالاریای فالسیپاروم بدون عارضه

روز اول	صبح	۴ قرص
	شب	۴ قرص
روز دوم	صبح	۴ قرص
	شب	۴ قرص
روز سوم	صبح	۴ قرص
	شب	۴ قرص



درمان خط سوم مالاریای فالسی پاروم در بالغین

۶۰۰ میلی گرم کینین (۳ قرص ۲۰۰میلیگرمی و یا ۲قرص ۳۰۰ میلیگرمی) هر هشت ساعت تا ۷ روز
هر ۱۲ساعت یک کپسول ۱۰۰ میلی گرمی داکسی سیکلین تا ۷ روز

طبق نظر WHO خط اول درمان نوع فالسیپاروم غیرعارضه‌دار (ACTs) Artemisin-based combination می‌باشد.

ACT در درمان P.knowlesi انتخابی است.

◆ درمان مالاریای شدید

- ✔ آرتسونات وریدی خط اول درمان است
- ✔ نوع عضلانی و رکتال هم وجود دارد.
- ✔ در هنگام تزریق کینیدین مانیتورینگ قلبی و فشارخون مهم است.
- ✔ در صورت بروز آریتمی یا افت فشاری که به سالین پاسخ ندهد تزریق دارو باید قطع شود.
- ✔ کینین ایمن‌تر است و تنها در صورت وجود بیماری قلبی مانیتور در حین تزریق نیاز است.
- ✔ در درمان مالاریا فالسیپاروم شدید کورتون با دوز بالا، اوره، هپارین، دکستران، فنوباربیتال با دوز Anti TNFα مانیتول و حجم بالای مایع یا آلبومین جایگاهی ندارد.
- ✔ در نارسایی حاد کلیوی همودیالیز باید آغاز شود.
- ✔ درمان سریع ضدمالاریای وریدی (آرتسونات) لازم است. این دارو بسیار ایمن است و در نارسایی کلیوی و کبدی نیاز به تعدیل دوز ندارد. در زنان باردارانتخابی است.
- ✔ در صورت بروز تشنج بنزودیازپین تزریق می‌شود.
- ✔ درمان هیپوگلایسمی اهمیت دارد و قند خون باید هر ۶-۴ ساعت چک شود.
- ✔ تعداد پارازیت و هماتوکریت باید هر ۱۲-۶ ساعت اندازه‌گیری شود.
- ✔ در صورت افت هماتوکریت زیر ۲۰٪ تزریق خون صورت می‌گیرد.
- ✔ هیدراتاسیون به علت امکان بروز ادم ریوی باید با احتیاط انجام شود.
- ✔ در صورت توانایی خوردن دارو وریدی به خوراکی تبدیل شود.
- ✔ مفلوکین در مالاریای شدید به دنبال درمان نباید داده شود چون خطر سندرم نورولوژیک پس از مالاریا را زیاد می‌کند.
- ✔ درگیری مغزی با نوع P.knowlesi ناشایع است. درمان نوع شدید ویواکس و نوعknowlesi مانند درمان نوع فالسیپاروم است.

◆ درمان مالاریای غیرعارضه دار:

- **برای جلوگیری از بروز مقاومت درمان ترکیبی توصیه می‌شود.**
- در مناطقی که میزان مالاریا کم است یک دوز واحد پریماکین به ACT اضافه می‌شود. (جهت کشتن گامتوسیت‌های فالسیپاروم که امکان انتقال عفونت کم شود) که حتی در کمبود G6PD این دوز واحد قابل تجویز است.
- در زنان باردار **پریماکین تجویز نمی‌شود.**
- **مفلوکین** منجر به **استفراغ و سرگیجه** می‌شود.

رژیم دیگر: هفت روز **آرتسونات یا کینین به همراه داکسی‌سیکلین یا تتراسیکلین یا کلیندامایسین** است.

- **تتراسیکلین‌ها در زنان باردار و کودکان زیر ۸ سال منع مصرف دارند.**
- **کینین** خوراکی طعم تلخ دارد و منجر به اختلال شنوایی و تهوع و استفراغ و بی‌قراری می‌شود و تحمل دارو به مدت هفت روز دشوار است.
- در صورت بروز استفراغ یکساعت پس از بلع باید دوز دارو تکرار شود. **کلروکین، مفلوکین و کینین باعث بروز هیپوتانسیون ارتوستاتیک می‌شوند** به طور کلی تحمل داروها در کودکان راحت‌تر است.
- در بیماران غیرایمن مبتلا به مالاریا باید تعداد پارازیت روزانه و تا زمان منفی شدن لام بررسی شود.
- اگر پس از ۷۲ ساعت از شروع درمان و پس از اطمینان از مصرف دارو پارازیتمیا ۲۵٪ کم نشد و یا پس از ۷ روز درمان پارازیتمیا کاملا از بین نرفت با احتمال مقاومت رژیم درمانی باید تغییر یابد.
- در عفونت با نوع ویواکس و اوال برای ریشه کنی فاز کبدی و جلوگیری از ریلاپس، پریماکین به مدت ۱۴ روز 0.25mg/kg تجویز می‌شود. (قبل از تجویز پریماکین تست G6PD باید بررسی شود)
- در صورت وجود نقص خفیف دوز پریماکین 0.75mg of Base/kg (حداکثر 45mg) هفتگی به مدت ۸ هفته تجویز می‌شود.
- در زنان باردار مبتلا به ویواکس و اوال پریماکین تجویز نمی‌شود. ولی کلروکین به عنوان پروفیلاکسی تا زمان زایمان با دوز 5mg of Base/kg هفتگی تجویز می‌شود پس از زایمان درمان اصلی انجام می‌گیرد.
- در صورت منفی بودن لام خون محیطی باید ۱ و ۲ روز بعد مجدد لام ضخیم تهیه و بررسی شود.

عوارض

- در صورت بالا رفتن کراتینین علیرغم مایع درمانی تجویز مایع باید محدود شده و یا متوقف شود و اختلال کلیوی معمولا با گذشت زمان اصلاح می‌شود.
- **در صورت بدتر شدن ناگهانی حال بیماران احتمال هیپوگلیسمی و سپسیس با ارگانیسم گرم منفی مطرح می‌شود.**
- در مناطق اندمیک که کودکان پارازیتمی دارند امکان افتراق مالاریای شدید از سپسیس باکتریال سخت است و درمان ضد مالاریا و آنتی‌بیوتیک وسیع‌الطیف لازم است. (درمان سالمونلای نان تیفوییدال باید مد نظر قرار گیرد).
- **در بیماران شدیدا بدحال در هر سنی که به درمان ضدمالاریا پاسخ نمی‌دهند شروع درمان آنتی‌بیوتیک لازم است.**

پیشگیری

در زمان خونخواری پشه در معرض آنوفل قرار نگیرند. (غروب تا سپیده دم)

در مکان‌هایی که احتمال وجود حشره آلوده وجوددارد از دافع حشرات شامل 10-35% DEET و پوشش مناسب استفاده شود.

Drugs Used in the Prophylaxis of Malaria

DRUG	USAGE	ADULT DOSE	PEDIATRIC DOSE	COMMENTS
Atovaquone proguanil (Malarone)	Prophylaxis in areas with chloroquine or mefloquine resistant plasmodium falciparum	1 adult tablet PO[a]	5-8 kg:1/2 pediatric tablet[b] daily ≥8-10 kg: 3/4pediatric tablet daily ≥10-20 kg:1 pediatric tablet daily ≥20-30 kg: 2 pediatric tablets daily ≥ 30-40 kg: 3 pediatric tablets daily ≥40 kg:1 adult tablet daily	Begin 1-2 days before travel to malarious areas. Take daily at the same time each day while in the malarious areas and for 7 days after leaving such areas. Atovaquone proguanil is contraindicated in persons with severe renal impairment (creatinine clearance rate, <30ml/min), in the absence of data, it is not recommended for children weighing <5 kg, pregnant women, or women breast-feeding infants weighing <5 kg, Atovaquone proguanil should be taken with food or a milky drink.
Chloroquine phosphate (Araien and generic)	Prophylaxis only in areas with chloroquine sensitive P.falciparum[c] or areas with p.Vivax only	300 mg of base (500 mg of salt) PO once weekly	5mg of base/kg (8.3 mg of salt/kg) PO once weekly, up to maximum adult dose of 300 mg of base	Begin 1-2 weeks before travel to malarious areas, Take weekly on the same day of the week while in the malarious areas and for 4 weeks after leaving such areas, chioroquine phosphate may exacerbate psoriasis.
Doxycycline (many brand names and generic)	Prophylaxis in areas with chioroquine or mefloquine resistant P. falciparum [c]	100 mg PO qd (except in pregnant women; see Comments)	≥ 8 years of age: 2 mg/kg, up to adult dose	Begin 1-2 days before travel to malarious areas. Take daily at the same time each day while in the malarious areas and for 4 weeks after leaving such areas. Doxycycline is contraindicated in children aged <8 years and in pregnant women after 15 weeks of gestation.
Hydroxychloroquine sulfate (Plaquenil)	An alternative to chloroquine for primary prophylaxis only in areas with chloroquine sensitive P.falciparum[c] or areas with P.Vivas only	310 mg of base (400 mg of salt) PO once weekly	5 mg of base/kg (6.5 mg of salt/kg) PO once weekly, up to maximum adult dose of 310 mg of base	Begin 1-2 weeks before travel to malarious areas. Take weekly on the same day of the week while in the malarious areas and for 4 weeks after leaving such areas. Hydroxychioroquine may exacerbate psoriasis.
Mefloquine (Lariam and generic)	Prophylaxis in areas with chloroquine resistant P.falciparum[c]	228 mg of base (250 mg of salt) PO once weekly	≤9 kg: 4.6 mg of base/kg (5mg of salt/kg) PO once weekly 10-19 kg:1/4 tablet once weekly 20-30 kg: 1/2 tablet once weekly 31-45 kg: 3/4 tablet once weekly ≥46 kg: 1 tablet once weekly	Begin 1-2 weeks before travel to malarious areas. Take weekly on the same day of the week while in the malarious areas and for 4 weeks after leaving such areas. Mefloquine is contraindicated in persons allergic to this drug or related compounds (e.g,. quinine and quinidine) and in persons with active or recent depression, generalized anxiety disorder, psychosis , schizophrenia, other major psychiatric disorders, or seizures. Use with caution in persons with psychiatric disturbances or a history of depression. Mefloquine is not recommended for persons with cardiac conduction abnormalities.
Primaquine	For prevention of malaria in areas with mainly P.vivax	30 mg of base (52.6 mg of salt) PO qd	0.5 mg of base/kg (0.8 mg of salt/kg) PO qd, up to adult dose; should be taken with food	Begin 1-2 days before travel to malarious areas. Take daily at the same time each day while in the malarious areas and for 7 days after leaving such areas. Primaquine is contraindicated in persons with G6PD deficiency. It is also contraindicated during pregnancy.
Primauine	Used for presumptive anti relapse therapy (terminal prophylaxis) to decrease risk of relapses of P.vivax and P.ovale	30 mg of base (52.6mg of salt) PO qd for 14 days after departure from the malarious area	0.5 mg of base/kg (0.8 mg of salt/kg), up to adult dose, PO qd for 14 days after departure from the malarious area	This therapy is indicated for persons who have had prolonged exposure to P.vivax and/ or P.ovale, it is contraindicated in persons with G6PD deficiency as well as during pregnancy.

a . An adult tablet contains 250 mg of atovaquone and 100mg of proguanil hydrochloride,
b. A pediatric tablet contains 62.5 mg of atovaquone and 25 mg of proguanil hydrochloride,
c. Very few areas now have chloroquine sensitive malaria.
d. One tablet contains 228 mg of base (250 mg of salt).
Abbreviation: G6PD, glucose-6 phosphate dehydrogena

◆ پیشگیری دارویی:

✔در مناطقی که احتمال وجود پلاسمودیوم مقاوم هست از آتوواکون-پروگوانیل (مالارون)، داکسی سیکلین یا مفلوکین استفاده شود.

✔پیشگیری دارویی همیشه قابل اعتماد نیست و در بیماری تب داری که حتی پیشگیری از مالاریا دریافت کرده است احتمال مالاریا باید مد نظر باشد.

✔در زنان باردار مفلوکین تنها داروی پیشنهادی در مناطق با احتمال وجود پارازیت مقاوم است.

✔این دارو ایمن است ولی در مورد تریمستر اول اطلاعی در دست نیست.

✔**کلروکین- پروگوانیل هم در بارداری بی‌خطر هستند.**

✔داکسی سیکلین فقط تا هفته ۱۵ بارداری قابل تجویز است.

✔IDT (Intermittent Preventive treatment) تجویز **سولفادوکسین- پریمتامین به صورت ماهانه در تریمستر ۲ و ۳ در IDT در نوزادان هم اجرا می‌شود.** به **همراه واکسیناسیون درماه ۲ و ۳ و ۹**

✔SMC (Seasonal Malaria chemoprevention): **تجویز ماهانه آمودیاکین و سولفادوکسین- پریمتامین به کودکان سه ماهه تا ۵ ساله در طی فصول بارانی.**

✔**نوزادان که از مادران غیرایمن در مناطق اندمیک به دنیا می‌آیند باید پروفیلاکسی از بدو تولد دریافت کنند.**

✔مسافران از ۲ روز تا ۲ هفته قبل از سفر باید دارو دریافت کنند و باید تا ۴ هفته پس از بازگشت دارو ادامه یابد.

✔در صورت استفاده از آتوواکون- پروگوانیل یا پریماکین یک هفته پس از بازگشت دارو قطع می‌شود (به علت اثر موثر این داروها بر روی فاز کبدی پارازیت)

✔توصیه به درمان توسط خود بیمار در صورت بروز علایم (آتوواکون- پروگوانیل به مدت ۳ روز) می‌تواند در نظر گرفته شود.

✔**مالارون (آتوواکون- پروگوانیل) به صورت روزانه جهت پروفیلاکسی استفاده می‌شود که عوارض گوارشی آن از کلروکین- پروگوانیل و عوارض مغزی آن از مفلوکین کمتر است. این دارو حتی در مورد فالسیپاروم مقاوم نیز کاربرد دارد** . در GFR زیر ۳۰ **منع مصرف دارد.**

✔**مفلوکین** (به صورت هفتگی 250mg) که حتی در مواد فالسیپاروم مقاوم کاربرد دارد. علایم نورولوژیک در اثر مفلوکین رخ می‌دهد.

✔در صورت وجود سایر حساسیت به این دارو و یا وجود بیماری‌های روانی و اختلالات قلبی نباید تجویز شود.

✔داروی بعدی **داکسی‌سیکلین** است که به صورت 100mg روزانه تجویز می‌شود. **از عوارض آن ضایعات کاندیدایی وولو واژینال، اسهال فوتوسنسیویتی است.** که در کودکان زیر ۸ سال در خانم باردار بعد از ۱۵ هفته بارداری منع مصرف دارد.

✔**کلروکین فقط در مورد گونه‌هایی غیراز پلاسمودیوم فالیسپاروم و یا پلاسمودیوم حساس به کار می‌رود.**

✔**اختلالات بینایی و میوپاتی از عوارض کلروکین است که بیشتر در دوزهای بالا رخ می‌دهد. (آلوپسی، اختلالات گوارشی)**

✔**آمودیاکین** باتوجه به عوارض هپاتوتوکسیسیتی و آگرانولوسیتوزیس برای پروفیلاکسی توصیه نمی‌شود.

✔**پریماکین** برای پروفیلاکسی از فالسیپاروم مقاوم و ویواکس کاربرد دارد.

✔مصرف **پریماکین** در زنان باردار و نوزادان زیر ۶ ماه منع مصرف دارد.

✔**پریماکین** به صورت دوز واحد همراه با آرتسونات برای برنامه‌های ریشه کنی مالاریای فالسیپاروم کاربرد دارد.

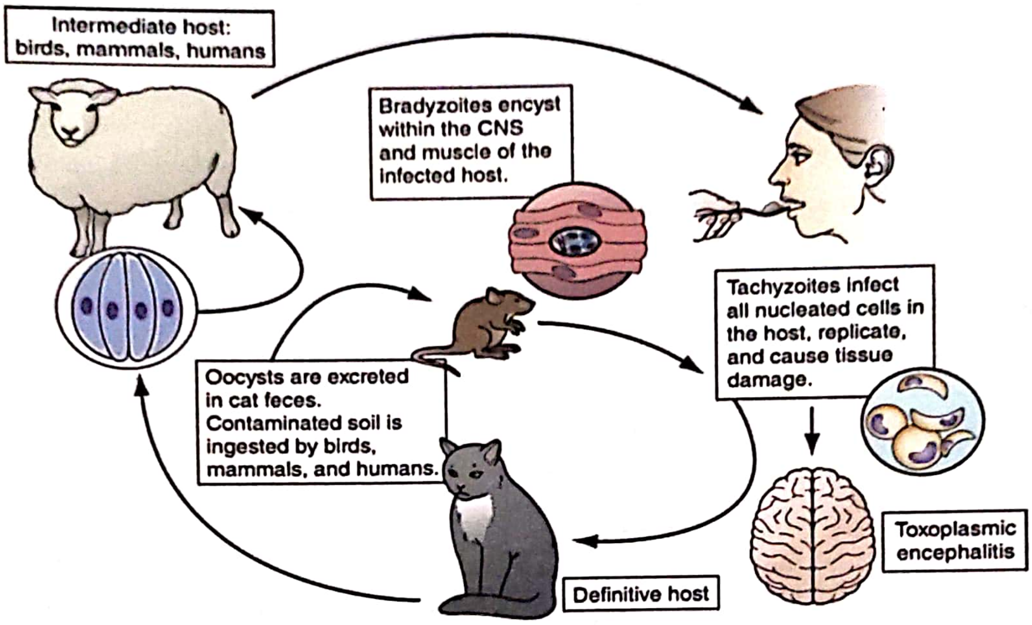
✔**پروگوانیل** در بارداری بی‌خطر است ولی منجر به زخم دهانی می‌شود.

✔**ترکیب پریمتامین و سولفادوکسین به عنوان پروفیلاکسی هفتگی به علت احتمال توکسیسیتی شدید، درماتیت، راش پوستی، آگرانولوسیتوز و هپاتیت و ایوزینوفیلی ریوی توصیه نمی‌شود.**



عفونت توکسوپلاسما

عامل بیماری پارازیت داخل سلولی توکسوپلاسما گوندی است.



- ✓ **ابتلا در انسان از طریق خوردن اووسیست موجود در خاک و آب (از طریق مدفوع گربه) رخ می‌دهد.**
- ✓ کیست موجود در بافت که به علت فریز شدن کم یا پخت ناکامل حاوی برادی زوییت است می‌تواند انسان را آلوده کند.
- ✓ **انتقال از طریق پیوند اعضا یا انتقال خون می‌تواند صورت گیرد.**
- ✓ در صورت بالا بودن تیتر آنتی‌بادی پس از پیوند سلول بنیادی Hematopoietic stem cell امکان فعال شدن عفونت وجود دارد. پس انجام PCR در این بیماران مهم است.
- ✓ غربالگری سرولوژیک قبل از پیوند در دهنده و گیرنده توصیه می‌شود.
- ✓ **تماس از طریق سوزن آلوده و یا تماس با بافت و ترشح آلوده در پرسنل آزمایشگاه می‌تواند بیماری را منتقل کند.**
- ✓ یک سوم زنانی که در زمان بارداری به پارازیت آلوده می‌شوند می‌توانند آن را به جنین خود منتقل کنند. بنابراین مادرانی که قبل از بارداری سروپوزیتیو هستند عفونت را به جنین خود منتقل نمی‌کنند.
- ✓ ابتلا به عفونت بیش از ۶ ماه قبل از بارداری خطری برای جنین ندارد.

نکته مهم: ابتلا در سنین پایین‌تر بارداری (تریسمتر اول) با احتمال کمتر ابتلا (۱۵٪) و عوارض جنینی بیشتری همراه است ولی ابتلا در تریمستر سوم با احتمال بیشتری منجر به بروز عفونت در جنین می‌شود (۶۵٪) ولی معمولا جنین در هنگام تولد بدون علامت است.

نقص در یادگیری و تظاهرات عصبی در نوزادان بدون علامتی که مبتلا به عفونت هستند، رخ می‌دهد.

تعداد کمی از زنانی که در دوران بارداری به این پارازیت مبتلا می‌شوند علامتدار می‌شوند. (۲۰٪) و ابتلا به بیماری در آنان پس از انجام آزمایشات روتین سرولوژی مشخص می‌شود.

تظاهرات بالینی

دربیماران با ایمنی سالم توکسوپلاسموزیس معمولا بدون علامت و خودمحدود است.

تظاهرات عفونت مادرزادی شامل عوارض نورولوژیک شدید مثل هیدروسفالی، میکروسفالی، عقب افتادگی ذهنی و کوریورتینیت است. در صورت بروز عفونت شدید احتمال مرگ جنین وجود دارد.

توکسوپلاسموزیس در بیماران با ایمنی کامل

✔ شایع‌ترین علامت لنفادنوپاتی سرویکال بدون درد به صورت منفرد یا متعدد و جدا از هم با قوام متفاوت است.

✔ لنفادنوپاتی درجاهای دیگر بدن هم به چشم می‌خورد (حتی به صورت جنرالیزه)

✔ تب، سردرد، خستگی میالژی، گلودرد، درد شکم، راش ماکولوپاپولر، منگوانسفالیت و کیمی از علایم دیگر بیماری است.

✔ عوارض نادر میوکاردیت، پریکاردیت، پنومونی، انسفالوپاتی و پلی میوزیت است. یک ژنوتایپ از پارازیت در آمریکای جنوبی که با تظاهرات چشمی، پنومونیت و سپسیس همراه است.

✔ علایم پس از چند هفته از بین می‌روند ولی لنفادنوپاتی ماه‌ها باقی می‌ماند.

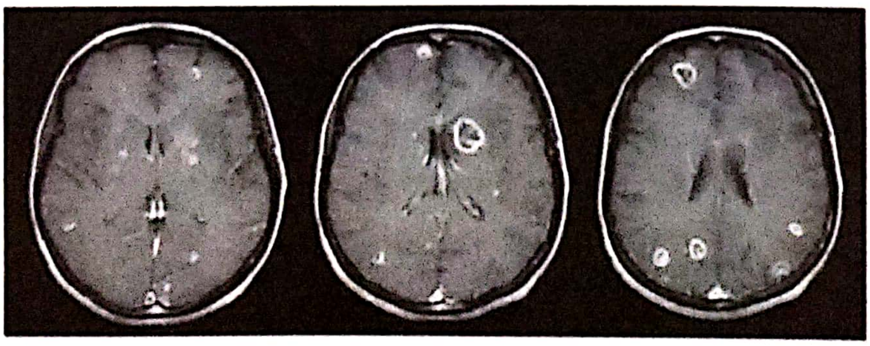
✔ اختلالات آزمایشگاهی شامل لنفوسیتوز مختصر، ESR افزایش یافته، آمینوترانسفراز افزایش یافته و در صورت درگیری مغزی CSF درگیر است. یعنی شامل افزایش فشار و پروتئین و پلیوسیتوزیس منونوکلئار (۵۰–۱۰) و بالا رفتن گاماگلوبولین است. PCR اختصاصی است ولی حساس نیست.

✔ CSF در نوع مزمن نرمال است.

عفونت در بیماران دچار اختلال ایمنی

- بیماران مبتلا به ایدز و یا کسانی که برای درمان بیماری لنفوپرولیفراتیو داروی کاهنده ایمنی مصرف می‌کنند در معرض ابتلا به توکسوپلاسموزیس حاد هستند.
- پس از درمان با Anti TNF ابتلا به توکسوپلاسموزیس گزارش شده است.
- عفونت معمولا به دنبال فعال شدن عفونت نهفته و یا کسب پارازیت از منبع خارجی مثل خون یا ارگان باشد.
- در بیماران مبتلا به ایدز ۹۵٪< موارد انسفالیت توکسوپلاسمایی به دنبال فعال شدن مجدد (Reactivation) عفونت نهفته رخ می دهد.
- در بیشتر این بیماران CD4 زیر ۱۰۰ بوده است.
- در صورت عدم درمان سریع بیماری کشنده است.
- توکسوپلاسموزیس مغزی در بیماران مبتلا به ایدز عفونت فرصت طلب محسوب می شود.
- یافته های مغزی شامل آنسفالوپاتی، منگوانسفالیت و ضایعات توده ای است و تظاهرات بیماری به صورت کاهش سطح هوشیاری (۷۵٪) تب، تشنج و سردرد و یافته های فوکال نورولوژیک ظاهر می شود
- توکسوپلاسما معمولا منجر به انسفالیت می شود و درگیری منتژیال خیلی بندرت ممکن است رخ دهد.
- افتراق این عفونت از دیگری بیماری های CNS و تومور در بیمار مبتلا به ایدز مهم است.
- **عفونت مادرزادی:** در صورتی که مادری در زمان بارداری توکسوپلاسموز بگیرد علامت بالینی خاصی ندارد و بیشتر از طریق تست سرولوژی تشخیص داده می شود. عفونت در جریان بارداری از طریق خون به جنین میرسد بچه ها وقتی به دنیا می آیند .بدون علامت هستند و حتی در مورد کوریورتینیت تا دهه دوم و سوم عمر علامتی ندارند.
اگر درمان مناسب انجام شود ۷۰٪ کودکان هیچ مشکل چشمی و نورولوژیک و رشدی پیدا نمی کنند و سالم می مانند درمان با پیریمتامین و سولفادیازین به مدت یکسال عوارض کمی داشته و باعث بهبودی می شود.

Toxoplasmic encephalitis in a 36-year-old patient with AIDS. The multiple lesions are demonstrated by MRI scanning (T1-weighted with gadolinium enhancement). (*Courtesy of Clifford Eskey, Dartmouth Hitchcock Medical Center, Hanover, NH; with permission.*)



عفونت چشمی

عفونت با توکسوپلاسمای گوندی عامل ۳۵٪ کوریورتینیت در آمریکا و اروپا است و بیشتر موارد به صورت مادرزادی منتقل می شود.

طیف وسیعی از درگیری چشمی شامل **درگیری ماکولار با از دست رفتن بینایی مرکزی و نیستاگموس، تاری دید، فتوفوبیا، درد چشم و درگیری عضلات خارج چشمی و استرابیسم** رخ می دهد.

پس از بهبود فاز حاد، بیماری به صورت کوریورتینیت عود می کند و منجر به تخریب بافت شبکیه و گلوکوما می شود.

در بررسی افتالمولوژیک ضایعات Cotton-Like زرد- سفید با حاشیه پرخون دیده شده و با گذشت زمان پلاک های سفید با نقاط سیاه رنگ ظاهر می شود.

ضایعات مادرزادی یک طرفه یا دو طرفه است به صورت دژنراسیون کوریورتینال با فیبروز فراوان ظاهر می شود.

در بیماران مبتلا به ایدز نکروز رتینال منتشر دیده می شود که می تواند حاوی پارازیت باشد. کوریورتینیت توکسوپلاسمایی شاید قبل از بروز انسفالیت رخ دهد.

راه های تشخیص شامل: کشت، سرولوژی و PCR است.

✓Real-time PCR بررسی کمی پارازیت را امکانپذیر می کند.

✓**شناسایی پارازیت در مایعات بدن بیمار می تواند مطرح کننده بیمار حاد باشد** ولی رویت آن در کیست تأیید کننده فاز حاد نیست. پارازیتمی پایدار در بیمار با عفونت نهفته و بدون علامت نادر است.

✓بررسی هیستوپاتولوژیک لنف نود و رویت ویژگی های ظاهری ذکر شده و تاکی زوییت در نود عفونت حاد را تأیید می کند. رویت برادی زوییت در کیست عفونت حاد را تأیید نمی کند.

✓**IgG و IgM همزمان مطرح کننده عفونت حاد با توکسوپلاسمای گوندی است. شناسایی IgA در گردش عفونت حاد را تأیید می کند.**

✓Avidity Test با گذشت زمان افزایش می یابد و در شناسایی فاز حاد بیماری در زنان باردار کمک کننده است.

✓IgA ELISA-double-sandwich نسبت به IgM-ELISA در تشخیص عفونت مادرزادی حساس تر است. شاید IgM بیش از یکسال باقی بماند پس لزوما مثبت بودن آن به نفع بیماری حاد نیست و بررسی های سرولوژیک گسترده تری باید انجام شود.

✓IgG ۳-۲ هفته پس از عفونت بالا می رود و تا آخر عمر مثبت باقی می ماند.

✓**در بیماران با ایمنی کامل لنفادنوپاتی با تیتر مثبت IgM مطرح کننده بیمار حاد توکسوپلاسموزیس است.**

تشخیص افتراقی آزمایشگاهی توکسوپلاسموز		
شرایط بالینی	**تشخیص‌های دیگر**	**خصوصیات افتراقی**
سندرم مولولوکلئوز	عفونت با ویروس ابشتاین بار عفونت با سیتومگالوویروس عفونت با HIV عفونت با بارتونلا (بیماری خراش گربه) لنفوم	بررسی سرولوژیک بررسی سرولوژیک/ RCP یا کشت بررسی سرولوژیک/ باروبروسی بیوپسی (PCr یا کشت) / بررسی سرولوزیک بیوپسی
عفولت مادرزادی	عفونت با سیتومگالوویروس عفونت با ویروس هرپس سیمپلکس عفونت با ویروس سرخجه سیفلیس لیستریوز	کشت ویروس/PCR کشت ویروس/ PCR کشت ویروس/ بررسی سرولوژیک بررسی سرولوژیک کشت باکتری
کوریورتینیت در افراد با ایمنی طبیعی	سل سیفلیس هیستوپلاسموز	کشت باکتری بررسی سرولوژیک بررسی سرولوژیک/ کشت
کوریورتینیت در ایدز	عفونت با سیتومگالوویروس سیفلیس عفونت با ویروس هرپس سیمپلکس عفونت با ویروس واریسلا زوستر عفونت قارچی	کشت ویروس/ PCR بررسی سرولوژیک کشت ویروس/ PCR کشت ویروس/ PCR کشت
ضایعات CNS در ایدز	لنفوم با تومور متاستاتیک آبسه‌ی مغزی لکوانسفالوپاتی پیشرونده‌ی چندکانونی عفونت قارچی عفونت مایکوباکتریایی	بیوپسی بافت بیوپسی و کشت PCR برای ویروس JC بیوپسی و کشت بیوپسی کشت

✓در صورت بالا بودن IgM ۳ هفته بعد مجدد تیتر IgM بررسی می شود.

✓در صورت بالا رفتن تیتر IgG و بالا نرفتن IgM عفونت حاد مطرح نمی شود.

✓**در بیماران مبتلا به HIV به محض تشخیص، IgG توکسوپلاسموزیس باید اندازه گیری شود.**

✓**برای تشخیص انسفالیت توکسوپلاسموزیس (TE) تصویربرداری CT و MRI درخواست می شود. MRI حساس تر است.**

✓ضایعات متعدد در هر دو نیمکره و بازال گانگلیا و جانکشن کورتیکومدولاری به همراه ring enhancing می تواند مطرح کننده TE باشد ولی لنفوما رد نمی شود.

✓وجود ضایعه منفرد لنفوما را با احتمال بیشتری مطرح می کند و نیاز به بیوپسی را پررنگ تر می کند.

✓**در بیماران با شک بالا به TE درمان دارویی شروع می شود.**

✓در صورت عدم پاسخ به درمان و یا بدتر شدن علایم پس از گذشت یک هفته از درمان جهت بررسی وجود لنفوما بیوپسی انجام می شود.

✓بررسی مولکولی CSF (PCR) می تواند وجود توکسوپلاسموزیس را تأیید کند.

✓**MRI, CT با کنتراست استاندارد تشخیصی TE است.**

✓بهبود ضایعات پس از درمان ۳ هفته تا ۶ ماه به طور می انجامد. در بعضی بیماران علیرغم بهبود بالینی تظاهرات رادیولوژیک بدتر می شود.

عفونت مادرزادی

PCR مایع آمونیوتیک می تواند جایگزین نمونه خون جنینی باشد.

IgG مثبت بودن مداوم یا IgM مثبت یک هفته بعد از تولد مطرح کننده عفونت جنین است. IgG باید هر دو ماه چک شود. **بالا رفتن IgM پس از هفته اول مطرح کننده عفونت حاد است.**

در بعضی نوزادان عفونی بررسی سرولوژی منفی است و معاینات نرمال است.

پس در این نوزادان معاینات چشم، مغز و آنالیز CSF و مطالعات تصویربرداری می تواند کمک کننده باشد.

توکسوپلاسموزیس چشمی

IgG مثبت به همراه ضایعات فعال چشم مطرح کننده بیماری حاد است.

درمان

نوزادان مبتلا به عفونت مادرزادی با **پریمتامین روزانه خوراکی 1mg/kg** و **سولفادیازین 100mg/kg** و **فولینیک اسید به مدت یکسال** درمان می شوند.

1mg/kg پردنیزولون با توجه به علایم تجویز می شود.

زنان **باردار** با **بیماری حاد با آسپیرامایسین** درمان می شوند و پس از هفته ۱۸ بارداری سولفادیازین و پریمتامین و فولینیک اسید تجویز می شود.

در مورد پیشگیری از انتقال عفونت به جنین با این روش درمان اطلاعی در دست نیست ولی در هر صورت شدت عفونت کم می شود.

بیماران با ایمنی کامل مبتلا به لنفادنوپاتی در صورت شدید نبودن بیماری نیازی به درمان ندارند.

بیماران مبتلا به نوع چشمی به مدت یک ماه با پریمتامین و سولفادیازین یا کلیندامایسین با یا بدون پردنیزولون درمان می شوند.

بیماری چشمی خودبخود بهبود می یابد ولی درمان در ضایعات شدید و نزدیک به شبکیه یا دیسک اپتیک لازم است.

درمان بیماران مبتلا به اختلال ایمنی

◆ پروفیلاکسی اولیه:

توکسوپلاسموزیس مادر در بیمار نقص ایمنی نیاز به درمان دارد.

با شروع داروی ضد ویروس در ایدز عفونت TE کاهش یافته است. بیماران مبتلا به ایدز که از نظر توکسوپلاسما گوندی سروپوزیتیو هستند در صورت وجود CD4<100ml باید پروفیلاکسی برای انسفالیت توکسوپلاسمایی دریافت نمایند.

در صورت عدم دسترسی به پریمتامین و سولفادیازین ، تری متوپریم، سولفامتوکسازول (TMP-SMX) تجویز می شود.

دوز روزانه TMP-SMX (یک قرص double-strengh) که برای پروفیلاکسی عفونت پنوموسیستی PCP ارجح است برای پروفیلاکسی انسفالیت توکسوپلاسمایی هم به کار می رود.

- **رژیم های پیشنهادی دیگر:**
  - ✓ داپسون- پریمتامین (موثر علیه PCP)
  - ✓ آتوواکون با و بدون پریمتامین

در بیماران مبتلا به ایدز که از نظر توکسوپلاسما سرونگاتیو هستند در صورتی که برای PCP پروفیلاکسی دریافت نکنند با افت CD4 به زیر ۱۰۰ مجددا IgG ضد توکسوپلاسموزیس باید بررسی شود و در صورت سروکانورژن پروفیلاکسی برای بیمار آغاز شود.

در صورت بالا رفتن CD4 پس از شروع درمان ضد ویروس (ART) به بالای ۲۰۰ برای مدت سه ماه می توان پروفیلاکسی را قطع کرد و در صورت افت مجدد CD4 به زیر ۱۰۰ پروفیلاکسی باید مجددا شروع شود.

در بیمارانی که درمان کامل برای انسفالیت توکسوپلاسمایی دریافت کرده اند درمان تا زمانی که CD4 بیمار حداقل ۶ ماه به بالای ۲۰۰ برسد ادامه می یابد. (پروفیلاکسی ثانویه) رژیم پیشنهادی **پریمتامین** + سولفادیازین به همراه **لکوورین** است. **رژیم آلترناتیو کلیندامایسین.**

قبل از قطع پروفیلاکسی ثانویه MRI مجدد تکرار می شود.

در صورت افت مجدد CD4 به زیر ۲۰۰ پروفیلاکسی ثانویه مجددا شروع می شود.

◆ پیشگیری از عفونت:

- ✓ **عدم مصرف گوشت خوب پخته نشده و مواد آلوده به اووسیست** (گوشت باید در درجه 165-170^{0}F پخته شود و داخل گوشت صورتی رنگ نباشد)
- ✓ **شستشوی دست ها پس از تماس با خاک، شستشوی کامل میوه ها و سبزیجات، پختن ملزون.**
- ✓ جعبه گربه باید روزانه شستشو یا تعویض و پس از آن دست ها شسته شود. این کار توسط فرد مبتلا به HIV، زن باردار انجام نشود. غذای خام به گربه داده نشود. خون های اهدایی غربالگری شوند.
- ✓ زنان باردار **سرونگاتیو در معرض خطر باید چند بار در طی بارداری از نظر سروکانورژن بررسی شوند.**



عفونت های روده ای

پروتوزوآل و تریکومونیازیس

Giardia intestinalis (یا Glamblia یا G.duodenalis)

در روده کوچک انسان و بقیه پستانداران زندگی می کنند و هم در کشورهای توسعه یافته و هم کشورهای در حال توسعه **به صورت اندمیک و اپیدمیک عفونت روده ای و اسهال** ایجاد می کنند.

این پارازیت در پروگزیمال روده کوچک باقی مانده و از طریق خون پخش نمی شود. **پارازیت** به صورت تروفوزوییت در مدفوع شل دیده شده و به صورت کیست درخارج از بدن زنده می ماند. **این کیست به گرما حساس است ولی ماه ها در آب تازه سرد زنده می ماند. خوردن ۱۰ کیست برای عفونت کافی است.** از **طریق خوردن غذا و آب آلوده به کیست انتقال رخ می دهد. این کیست ها به کلرزنی مقاوم هستند.** در پاتولوژی ویلی ها صاف شده اند.

تظاهرات بالینی

- ✓طیف بیماری از حامل بدون علامت تا اسهال شدید و سوء جذب متغیر است.
- ✓**علایم** ناگهانی یا به تدریج ایجاد می شود. شامل **اسهال، درد شکم، نفخ شکم، آروغ زدن، تهوع و استفراغ** است.

تظاهرات گوارشی فوقانی نسبت به اسهال غالب است. در ژیاردیازیس مزمن همیشه اسهال وجود ندارد. **نفخ، کاهش وزن، مدفوع شل، آروغ سولفوری شایعتر است.**

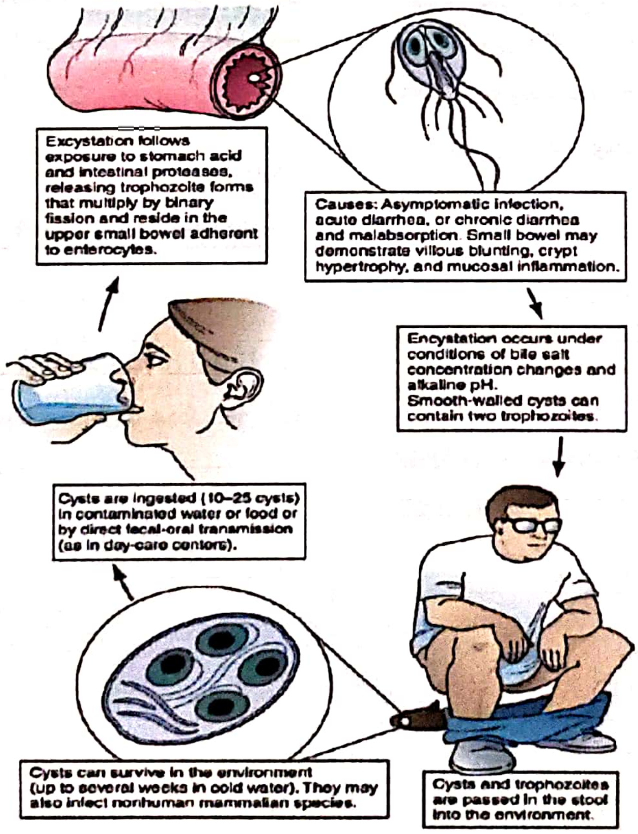
علایم شاید به صورت دوره ای عود کند.

تب، خون و موکوس در مدفوع معمولا تشخیص دیگری را مطرح می کند.

در موارد نادر دهیدراتاسیون، اختلال رشد و سوء جذب رخ می دهد.

علت تظاهرات خارج روده ای ، کهیر ، یوئیت قدامی و آرتریت همراه نامشخص است.

ژیاردیازیس در بیماران مبتلا به هیپوگاماگلوبولینمی شدیدتر است. در بیماران مبتلا به ایدز ژیاردیازیس به درمان مقاوم است.



تشخیص

- ✔ روش های تشخیصی شامل شناسایی آنتی ژن و کیست در مدفوع، تروفوزوییت در مدفوع و روده و NAATS (Nucleic acid amplification tests) است.
- ✔ کیست به شکل بیضی و حاوی ۴ هسته است.
- ✔ تروفوزوییت شبیه گلابی و قسمت پشت آن محدب است دو هسته و ۴ جفت فلاژل دارد.
- ✔ نمونه مدفوع تازه باید بررسی شود و در صورت نیاز بررسی ترشحات دیودنوم و بیوپسی روده انجام می شود.

درمان

- **مترونیدازول** 250mg روزی سه بار تا ۵ روز
- **تینیدازول** 2 gr دوز واحد که از **مترونیدازول** موثرتر است.
- **آلبندازول** 400mg روزانه ۱۰–۵ روز به اندازه **مترونیدازول** موثر است و عوارض جانبی کمتری دارد.
- **نیتازوکساناید** 500mg دوبار در روز برای سه روز
- **پارومومایسین** برای زنان باردار علامت دار

تمام بیماران به درمان پاسخ می دهند ولی در بیماران مبتلا به ژیاردیازیس مزمن بهبودی با تأخیر رخ می دهد. قبل از درمان مجدد باید تداوم عفونت از طریق بررسی نمونه مدفوع تأیید شود.

در صورت تأیید، انتقال پارازیت از طریق اعضای خانواده، تماس نزدیک و منبع محیطی باید بررسی شوند و در موارد مقاوم **مترونیدازول** 750mg **سه بار در روز برای ۲۱ روز و یا درمان ترکیبی** پیشنهاد می شود.

با پرهیز از مصرف آب و غذای آلوده می توان از ابتلا به این پارازیت جلوگیری کرد. فیلتر کردن و جوشاندن آب آلودگی را برطرف می کند.

۱) Cryptosporidiasis:

۱. **عامل بیماری کریپتوسپوریدیوم است که منجر به اسهال می شود.**
۲. در بیماران با ایمنی سالم خود محدود است ولی در مبتلایان به ایدز و یا بقیه بیماری های اختلال ایمنی شدید است.
۳. **این پارازیت بیشتر در روده باریک است ولی قسمت های مختلف را به صورت پراکنده درگیر می کند**
۴. **دو گونه C.hominis , C.parvum منجر به بیماری می شوند**
۵. **اووسیست ها از طریق مصرف آب و غذای آلوده انتقال می یابد. اووسیت به کلرزنی مقاوم است**
۶. تماس با آب هم از طریق خوردن و هم شنا کردن می تواند پارازیت را منتقل کند.

تظاهرات بالینی

به صورت اسهال آبکی غیرخونی به همراه درد شکم، تهوع و استفراغ ، تب و کاهش وزن تظاهر می یابد که پس از ۲–۱ هفته خودبخود فروکش می کند در بیماران مبتلا به اختلال ایمنی و ایدز بخصوص با CD4<100 اسهال می تواند مزمن و شدید شود.
درگیری سیستم صفراوی و انسداد پاپیلاری، کلانژیت اسکلروزان و کله سیستیت از عوارض بیماری است. (در بیمار مبتلا به ایدز)

تشخیص

بررسی مدفوع با روش های مختلف و رنگ آمیزی acid- fast و ایمونوفلورسانس مستقیم و NAATS انجام می شود.
بیوپسی روده و بررسی میکروسکوپی بافت می تواند کمک کننده باشد.

تشخیص عفونت های روده ای تک یاخته ای					
انگل	مدفوع O+P[a]	رنگ آمیزی اسید فاست مدفوع	ایمنواسی آنتی ژن مدفوع	NAAT (مدفوع)[b]	دیگر موارد
ژیاردیا	+		+	+	
کریپتوسپوریدیوم	-	+	+	+	
ایزوسپورا	-	+		+	
سیکلوسپورا	-	+		+	
میکروسپوریدیا	-			+	رنگ آمیزی های اختصاصی مدفوع، بیوپسی های بافتی

a. O+P=Ova and Parasites b. تست‌های تکثیر نوکلئیک اسید

درمان

- ✓ **نیتازوکسانید** 500mg دوبار در روز ۳ روز
- ✓ این دارو در بیماران مبتلا به HIV موثر نیست در این بیماران بازسازی ایمنی می تواند موثر باشد.
- ✓ در صورت انسداد سیستم صفراوی پاپیلوتومی و تعبیه T.tube کاربردی است.
- ✓ **استفاده از فیلتر ساب میکرون برای تصفیه آب در جلوگیری از انتقال پارازیت مفید است.**

۲) Cystoisosporiasis:

- ✓ عامل آن **Cystoisospora** است
- ✓ ائوزینوفیلیا در عفونت با این پارازیت دیده می شود.
- ✓ **تشخیص آن از طریق رویت اووسیست بزرگ در مدفوع پس از رنگ آمیزی acid-fast است.**
- ✓ **راه های تشخیصی دیگر** شامل **بررسی محتویات آسپیره شده دیودنوم و بیوپسی روده کوچک** است.
- ✓ **تظاهرات بیماری به صورت اسهال آبکی غیر خونی و تب است که می تواند برای چند ماه طول بکشد در بیماران مبتلا به ایدز و اختلال ایمنی، بیماری مزمن و شدید است.**

درمان

۱. **تری متوپریم- سولفامتوکسازول و ۲ بار در روز برای ۱۰ روز**

۲. در بیماران مبتلا به HIV ادامه درمان تا ۳ هفته توصیه می شود

۳. در صورت عدم تحمل **سولفونامید، پریمتامین** 50-75mg/d تجویز می شود.

۴. در بیماران مبتلا به ایدز امکان ریلاپس عفونت وجود دارد که در این صورت درمان نگهدارنده با TMP-SMX (160/800mg) سه بار در هفته توصیه می شود.

۳) Cyslosporiasis:

- عامل آن **Cyclospora Cayetanensis** است که منجر به اسهال می شود
- مصرف آب و غذای آلوده و گیاهان آلوده (ریحان و...) پارازیت را منتقل می کند
- **علایم** بیمار شامل **اسهال، نفخ ، علایم Flu like ، کاهش وزن، خستگی و بی اشتهایی** است
- در بعضی بیماران اسهال بیش از یک ماه طول می کشد
- در مدفوع لکوسیت و گلبول قرمز وجود ندارد.
- شناسایی پارازیت نیاز به روش های دقیق تر میکروسکوپی و رنگ آمیزی acid fast دارد. NAAT روش تشخیصی حساس تری است.

درمان:

۱- تری متوپریم- سولفامتوکسازول (160/800mg) دوبار در روز (۱۰-۷ روز)

۲- در بیماران مبتلا به HIV درمان نگهدارنده طولانی مدت برای جلوگیری از ریلاپس توصیه می شود.

۴) Microsporidiasis:

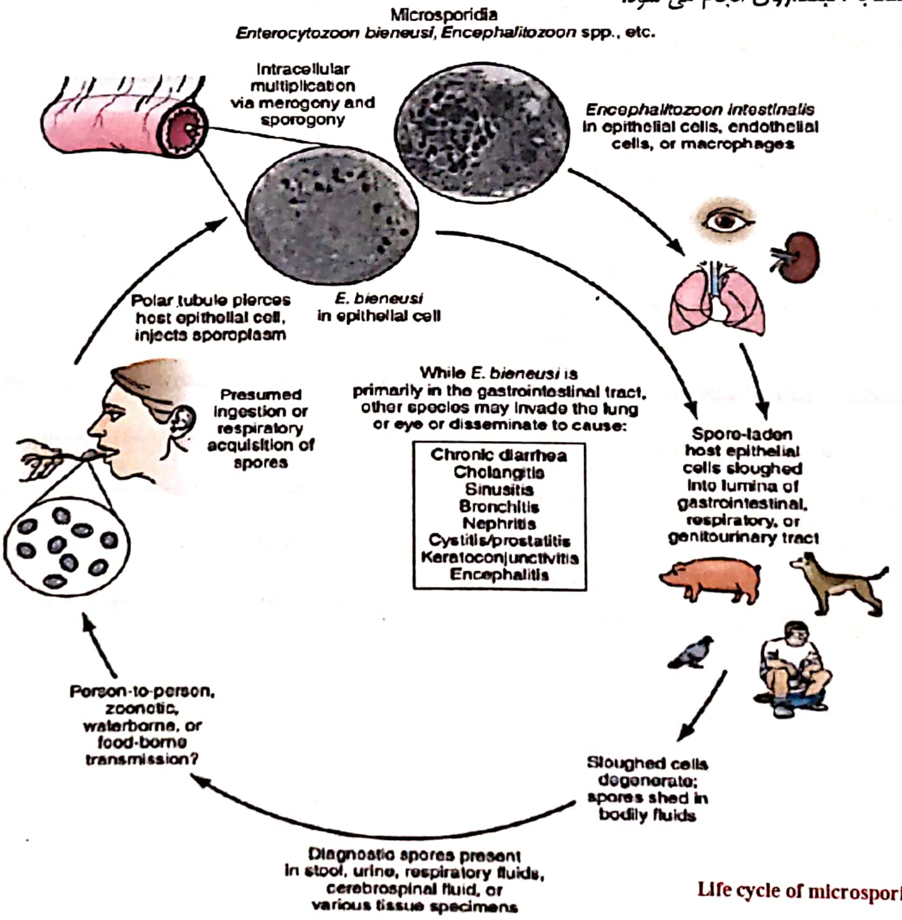
- ✓ پاتوژن فرصت طلب در بیماران مبتلا به ایدز محسوب می شود
- ✓ در بیماران با ایمنی کامل و دیگر اختلالات ایمنی غیر از ایدز نادر است.
- ✓ در بیماران مبتلا به ایدز عفونت های روده ای با Enterocytozoon bieneusi و Encephalitozoon intestinalis منجر به اسهال مزمن می شود. این ارگانیسم ها در سیستم صفراوی بیماران مبتلا به کله سیستیت یافت می شود.
- ✓ شناسایی میکروسپوریدیازیس روده ای با رنگ آمیزی تری کروم Calcofluor، کروموتروپ 2R انجام می شود.
- ✓ درمان کراتوکونژکتیویت ناشی از Encephalitozoon hellem با Fumagillin موضعی و درمان عفونت های روده ای در بیماران مبتلا به HIV با آلبندازول انجام می شود.

۵) Balantidiasis:

- ✓ عامل آن Balantidium است
- ✓ علاوه بر انسان خوک ها را آلوده می کند. **آلودگی از طریق خوردن آب و مواد آلوده به مدفوع خوک رخ می دهد.** علایم آن شامل **اسهال و دیسانتری** است. برخلاف آمیبیازیس گسترش هماتوژن ندارد.
- ✓ تشخیص با رویت تروفوزوییت در مدفوع و نمونه بافتی مشخص می شود.
- ✓ درمان **تتراسیکلین** ۵۰۰ میلی گرم ۴ بار در روز ۱۰ روز.

۶) Blastocystosis:

- ✓ عامل آن Blastocyctis hominis است.
- ✓ در بیشتر بیماران علامت خاصی ندارد و در صورت بروز اسهال باید علل عفونی دیگر بررسی شود.
- ✓ در صورت بروز علایم اسهال مرتبط با این پاتوژن **مترونیدازول** 750mg سه بار در روز ۱۰ روز و یا TMP-SMX روزی ۲ بار تا ۷ روز توصیه می شود.



Life cycle of microsporidia

۷) Dientamoebiasis:

✓ عامل آن Dientamoeba Fragilis است.

✓ فقط به صورت تروفوزوییت وجود دارد. **علایم به صورت اسهال متناوب و درد شکم است.**

✓ چند نمونه مدفوع در روزهای متناوب باید بررسی شود

✓ **درمان** : Iodoquinol ,650mg سه بار در روز ۲۰ روز یا Paromomycin به مدت ۷ روز

۸) Trichomoniasis:

✓ **گونه های مختلف آن در دهان و روده دیده می شود.**

✓ T.Vaginalis **سیستم تناسلی تحتانی در زنان و یورترا و پروستات در مردان را آلوده می کند.**

✓ در بیماران با پارتنرهای متعدد و مبتلا به بیماری های مقاربتی دیگر شایعتر است. در محیط مرطوب به مدت چند ساعت زنده می ماند پس امکان انتقال فرد به فرد بالایی دارد.

✓ **این عفونت برخلاف مردان، در زنان علامتدار است و به صورت ترشح واژینال بدبو، زرد رنگ همراه با سوزش و خارش و دیس پارونی ظاهر می شود. مردان معمولا بدون علامت هستند ولی احتمال اپیدیدیمیت و پروستاتیت وجود دارد.**

✓ بررسی Wet mount ترشحات و رویت تریکومونادهای متحرک تشخیصی است.

✓ بررسی ایمونوفلورسانس مستقیم حساس تر است.

✓ NAAT **جدید** برای بررسی ترشحات واژینال و اندوسرویکال و ادرار حساسیت و ویژگی بالایی دارد.

درمان

– **مترونیدازول** دوز واحد 2gr یا 500mg دوبار در روز به مدت ۷ روز

– **تینیدازول** (دوز واحد ۲ لق)

– **پارتنر** بیمار باید درمان شود

– در مردان درمان شده با تشخیص یورتریت نان گنوکوکال در صورت تداوم علایم، **مترونیدازول** برای درمان عفونت تریکوموناس احتمالی تجویز می شود.

– درمان آلترناتیو غیر از مترونیدازول در زمان بارداری در حال حاضر موجود نیست.

– **در موارد مقاوم به درمان دوز بالای مترونیدازول، درمان وریدی، درمان همزمان واژینال و خوراکی و یا درمان با تینیدازول توصیه می شود.**

فصل ۱۵



بیماری های انگلی

نماتودهای روده ای

۱) آسکاریس

آسکاریس بزرگترین نماتود روده‌ای است که گاهی تا ۴۰سانتی‌متر می‌رسد! اغلب بی‌علامت است. آسکاریازیس در **بچه ها شایعتر** است.

اتیوپاتوژنز: فقط در انسان بیماریزاست. محل زندگی آن در روده باریک انسان است. تخم پس از دفع از راه مدفوع مدتها در خاک باقی می ماند و بخشی از سیکل تکاملی را طی می کند.

تخم از طریق دست آلوده به خاک وارد بدن انسان می شود ← دهان ← معده ← روده ← جریان خون پورت ← ریه (طی مرحله‌ای از تکامل در ریه و تبدیل شدن به لارو) ← لارو وارد مجاری هوایی و حلق می شود ← بلع لارو ← رسیدن به رودهٔ کوچک . کرم می تواند ۲-۱ سال در روده باقی بماند و تخم دفع کند. پروسه بلوغ کرم تا رسیدن به روده ۳-۲ ماه زمان می‌برد.

علایم بالینی: دارای **علایم ریوی و گوارشی** است.

✓ **در ریه: سرفه های تحریکی نان پروداکتیو شایع است.**

گاهی به خاطر شدت سرفه **هموپتیزی** می دهد. گاهی لارو با سرفه خارج می شود. اگر مقادیر انگل زیاد باشد دیس پنه ایجاد می کند. تب و ائوزینوفیلی موقع مهاجرت در ریه شایع است.

✓ **سندرم لوفلر نیز می‌دهد که شامل: ائوزینوفیلی + تب و سرفه و تنگی نفس + پنومونیت ائوزینوفیلیک در CXR به صورت انفلتراسیون‌های Round**(پنومونیت می تواند گذرا یا دائمی باشد.)

✓ **در GI:** کرم در روده می تواند منجر به **پرفوراسیون** شود. **ولوولوس،** انتوساسپشن و گاهی آپاندیسیت می دهد. فاز روده‌ای اغلب بی‌علامت است.

ممکن است ایجاد کولیک صفراوی، کله سیستیت، کلانژیت و پانکراتیت کند.گاهی اوقات کرم از بینی یا دهان بیمار خارج می‌شود.

تشخیص: روش‌های تشخیصی عبارتند از :

۱. **S/E:** دیدن تخم کرم در مدفوع بیماران (S/E) در سه نوبت.

۲. **آسپیراسیون معده یا خلط:** در زمانی که در طی مرحله مهاجرت ریوی، پنومونیت ائوزینوفیلی رخ می‌دهد، لاروها می‌توانند در آسپیراسیون خلط یا معده مشاهده گردند. در سندرم لوفلر S/E کمک کننده نیست.

۳. **ائوزینوفیلی:** در مراحل ابتدایی بیماری وجود دارد ولی در عفونت استقرار یافته به حداقل می‌رسد.

۴. **عکس ساده شکم:** به کمک آن می‌توان توده‌های انگل را در قوس‌های پر از گاز روده، در موارد انسداد مشاهده نمود.

۵. **سونوگرافی و ERCP:** به کمک این روش‌ها می‌توان کرم‌های پانکراس و دستگاه صفراوی را مشاهده و با ERCP خارج کرد.

درمان: Choice درمانی آسکاریازیس آلبندازول 400mg تک دوز است. مبندازول و **ایورمکتین** هم به کار می رود. هر سه داروی مذکور در بارداری توصیه نمی شود. **داروی انتخابی در بارداری، شربت پیرانتل پاموات است.**

نکته: مبندازول به صورت ۵۰۰ میلی‌گرم تک دوز یا ۱۰۰ میلی‌گرم روزی دوبار تا سه روز تجویز می‌شود. نیتازوکسانید هم به کار رفته است. **پرازی کوانتل کاربردی** ندارد.

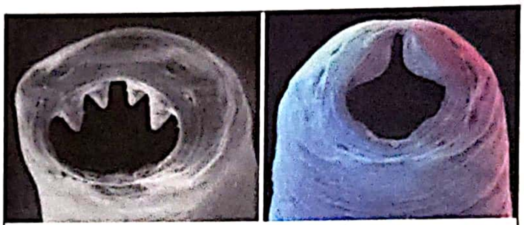
- اگر حجم زیاد کرم ها باعث انسداد روده شده باشد، از **شربت پیپرازین** استفاده می شودکه کرم را فلج کرده و دفع می شود. گاهی انسداد به قدری شدید است که پیپرازین هم آنرا دفع نمی کند و **جراحی** لازم است.



کرم اسکاریس

۲) کرم‌های قلابدار

دو گونه ی کرم قلابدار A.duodenale , N.americanus مسئول ایجاد عفونت در انسان می‌باشند. **اغلب افراد آلوده بی‌علامتند.** بیماری کرم قلابدار ناشی از ترکیب عوامل مختلف شامل میزان بالای کرم، دوره‌ی طولانی عفونت و جذب ناکافی آهن بوده و منجر به آنمی **فقر آهن و گاهی هیپوپروتئیلمی** می‌شود.



نکاتور آمریکانوس — آنکیلوستوما دئودناله

چرخه‌ی زندگی: کرم‌های بالغ که حدود ۱ سانتی‌متر می‌باشند از **دندان‌های دهانی** (Ancylostoma) **یا صفحات برنده** برای اتصال به مخاط روده‌ی کوچک استفاده کرده و خون (0.2mL در روز توسط انکیلوستوم بالغ) و مایعات اینترستیشیال را می‌مکند. کرم قلابدار بالغ روزانه هزاران تخم تولید می‌کند. تخم‌ها از طریق مدفوع به خاک رسیده و آنجا لاروهای رابدیتیفرم خارج شده و طی یک هفته به لاروهای فیلاریفرم عفونی کننده تبدیل می‌شوند. **لاروها به پوست نفوذ کرده و از طریق خون به ریه می‌رسند.** در آنجا به آلوئول‌ها نفوذ کرده و از مجاری هوائی بالا رفته، پس **بلعیده** شده و به روده‌ی کوچک می‌رسند. دوره‌ی نفوذ پوستی تا ظهور تخم‌ها در مدفوع حدود ۶ تا ۸ هفته می‌باشد. کرم‌های قلابدار بالغ ممکن است بیش از یک دهه باقی بمانند، ولی معمولا حدود ۶ تا ۸ سال برای A.duodenale و ۵–۲ سال برای N.americanus می‌باشد.

اشکال بالینی: در محل نفوذ لارو و **مسیرهای مارپیچ مهاجرت زیر جلدی دارند.** لاروهایی که به ریه مهاجرت می‌کنند، گاهی باعث **پنومونیت** گذرای خفیف می‌شوند. در فاز اولیه روده‌ای، بیماران آلوده ممکن است درد اپی‌گاستریک (اغلب با تشدید بعد از غذا)، اسهال التهابی یا دیگر علائم شکمی همراه ائوزینوفیلی داشته باشند. **مهمترین** عارضه عفونت مزمن کرم قلابدار، **کمبود آهن** می‌باشد.

یافته‌های آزمایشگاهی: تشخیص با یافتن **تخم‌های بیضوی در مدفوع** اثبات می‌گردد. نمونه‌ی مدفوعی که تازه نباشد، تخم‌ها ممکن است لاروهای رابدیتیفرم آزاد کرده باشند. **آنمی هیپوکروم میکروسیتیک**، گاهی همراه ائوزینوفیلی یا هیپوآلبومینمی، مشخصه‌ی بیماری کرم قلابدار می‌باشد.

درمان: **آلبندازول (400mg تک دوز)، و مبندازول (500mg تک دوز).**

آنمی فقر آهن خفیف اغلب با **آهن خوراکی** تنها قابل درمان است. بیماری شدید کرم قلابدار با از دست دادن پروتئین و سوء جذب نیاز به حمایت تغذیه‌ای و جایگزینی آهن خوراکی همراه کرم زدایی دارد.

◆ **A.braziliense, Ancylostoma Caninum**

به عنوان علت **انتریت ائوزینوفیلیک** انسانی بخصوص در شمال شرقی استرلیا شناخته شده است. در این عفونت‌ها، کرم‌های بالغ به روده‌ی کوچک چسبیده (جایی که ممکن است با اندوسکوپی دیده شوند) درمان با مبندازول یا آلبندازول یا برداشت اندوسکوپیک موثر است.

۳) استرونژیلوئیدس استرکورالیس

اتیوپاتوژنز: نماتود است. تنها میزبان آن انسان است.

بیماری در مناطق گرم و مرطوب و در ایران در **استان گیلان** شایع است. تخم کرم عمر کوتاهی دارد و سریع **به لارو** تبدیل می شود. لارو در خاک زندگی می کند. از **طریق زخم وارد بدن** انسان می شود.

بعد از ورود از راه پوست یا مخاط، وارد خون و سپس ریه می‌شود← آلوئول← برونش←حلق← بلع ←روده باریک ←بلوغ ← نفوذ به مخاط ← تخم گذاری← لارو رابدیتی فرم←دفع از طریق مدفوع← خاک



استرونژیلوئیدس استرکورالیس

در ضعف سیستم ایمنی، این انگل ایجاد **hyper infection** و **Auto infection** می کند.

گاهی در روده لارو رابدیتی فورم به فیلاریفورم تبدیل شده و مجددا از روده جذب خون می شود و مدت ها بین روده و جریان خون در گردش است و سالها در بدن باقی می ماند. (**Internal Auto infection**).

علایم بالینی:

۱. می تواند **بی علامت** باشد.

۲. در محل ورود لارو به پوست گاهی **خارش** ایجاد می شود و کهیر میدهد (کهیر شایعترین تظاهر پوستی است بیشتر در دست ها و باسن ایجاد می شود). **لارو می تواند زیر پوست مهاجرت کند و ایجاد Larva currens کند که پاتوگونومونیک این بیماری است. سرعت حرکت لارو 10cm در ساعت است.**

۳. **علایم گوارشی** به صورت تهوع، استفراغ و دردشکم ایجاد می کند. اگر حجم انگل زیاد باشد تهاجم به جدار روده و GI Bleeding محتمل است.

۴. **علایم ریوی نادر** است ولی لارو ممکنست اشتباها وارد ریه شود. (آسکاریس حتماً به ریه می رود.) در هر صورت ائوزینوفیلی ممکن است دیده شود.

۵. **کولیت، انتریت و سوء جذب در اثر hyper infection** انگل رخ می دهد.

اگر تعداد انگل زیاد شود، ریه، پریتوئن و کبد را درگیر می کند. البته مخزن اولیه روده است. پس هنگام انتشار، میکروبهای gr منفی روده ای را به همه جای بدن می برد و ایجاد **باکتریمی و سپتی سمی** در ضعف ایمنی می کند. ائوزینوفیلی محتمل است ولی به طور کلی ، در عفونت شدید و منتشر، ائوزینوفیلی اغلب وجود ندارد!

نکات مهم:

- در فرد دچار نقص ایمنی که دچار **مننژیت کرم منفی** (مثلا E.coli) شده ، باید به فکر hyper Infection ناشی از استرونژیلویدس باشیم.
- در هر فردی که قرار است تحت درمان طولانی مدت با استرویید قرار بگیرد، قبل از شروع درمان بررسی **مدفوع از نظر لارو رابدیتی‌فرم استرونژیلوئیدس لازم است.**
- بیماران دچار عفونت با HTLV1 بیشترین میزان عارضه hyperinfection را دارد ولی در HIV مثبت ها خیلی شایع نیست.

تشخیص:

۱- **دیدن لارو رابدیتی‌فرم در S/E:** لارو این انگل طول حدودا ۲۵۰ میکرومتر دارد و دارای یک حفره‌ی دهانی کوتاه است. در موارد بدون عارضه، تعداد کمی لارو دفع می‌شود، لذا **یک بار منفی بودن S/E رد کننده نیست**. استفاده از روش Agar Plate حساسیت تست را بالا می‌برد.

۲- **بیوپسی یا آسپیراسیون ترشحات دئودنوژژونال** (درفرم شدید بیماری لارو در همهٔ ترشحات دیده می شود.)

۳- **تست سرولوژی**

درمان: (بعلت شیوع زیاد در ایران درمان آن مهم است.

داروی choice آن ایورمکتین است (۲ روز در افراد معمولی و ۷-۵ روز در افراد دچار نقص ایمنی) . درمان دیگر **آلبندازول** 400mg در روز بمدت ۳ روز است.

نکته: با توجه به پتانسیل زیاد ایجاد عفونت شدید و کشنده بودن این نماتود، **حتی موارد بدون علامت باید درمان شوند.**

نکته: در فرم منتشر و در نقص ایمنی باید طولانی تر درمان کرد. حداقل **۷-۵ روز یا تا ریشه کن شدن پارازیت** (زمانی که لارو دیده نشود) درمان را ادامه می دهیم.

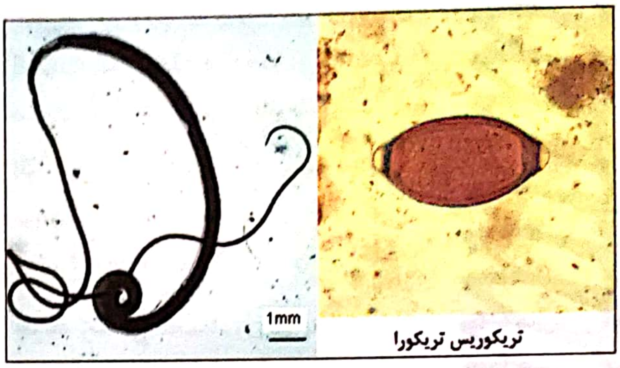
۴) تریکیوریازیس (Trichuriasis)

اغلب عفونت‌ها با **کرم شلاقی** Trichuris trichiura بی‌علامت می‌باشد، اما عفونت‌های شدید ممکن است باعث **علائم گوارشی** شود. شبیه دیگر کرم‌های منتقل از خاک، کرم شلاقی عمدتا در نواحی گرمسیری و نیمه گرمسیری توزیع شده و بین کودکان فقیر شایع است.

چرخه زندگی: کرم‌های بالغ در کولون و سکوم مستقر شده و هزاران تخم روزانه توسط کرم ماده بالغ به مدفوع دفع شده و در خاک بالغ می‌شوند. بعد از خورده شدن تخم‌های عفونی در دوازدهه باز شده و لاروهایی را آزاد می‌کنند که قبل از مهاجرت به روده بزرگ بالغ می‌شوند چرخه روده‌ای حدود ۳ ماه طول می‌کشد و کرم بالغ ممکن است برای سال‌ها زنده بماند.

علایم بالینی: واکنش‌های بافتی به کرم شلاقی خفیف می‌باشد. **اغلب افراد آلوده علامت یا ائوزینوفیلی ندارند.** عفونت شدید ممکن است منجر به آنمی، درد شکم، بی‌اشتهایی و اسهال خونی یا موکوئید، شبیه بیماری التهابی روده شوند.

پرولاپس رکتوم به علت عفونت شدید در کودکان که اغلب سوء تغذیه یا دیگر بیماری‌های اسهالی را دارند می‌تواند رخ دهد. بار کرمی متوسط همچنین می‌تواند باعث **تأخیر در رشد** شود.



تریکوریس تریکورا

تشخیص و درمان:

تخم‌های لیمویی مشخصه‌ی کرم شلاقی به راحتی در آزمایش مدفوع قابل تشخیص است. **مبندازول** (۵۰۰ میلی‌گرم تک دوز) و **یا آلبندازول** (۴۰۰ میلی‌گرم روزانه برای سه روز).

۵) انتروبیوس ورمیکولاریس (کرمک یا Pinworm)

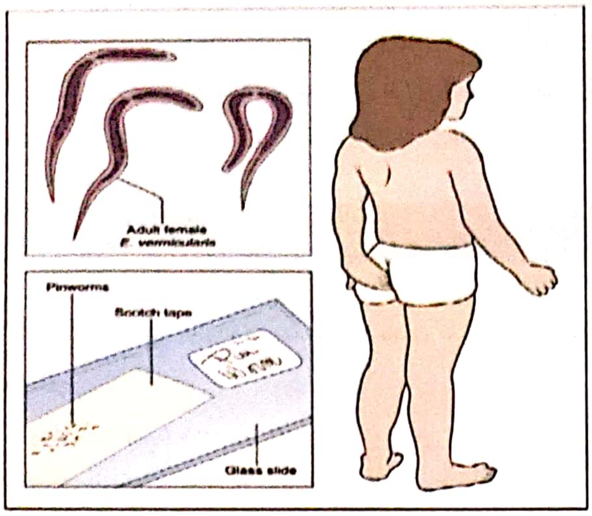
اتیوپاتوژنز: در مناطق حاره یا معتدل دیده می شود. در ایران شایع است. اندازه **کرم حدوداً 1 cm است و در سکوم و رودهٔ بزرگ** زندگی می کند.

کرم بالغ ماده برای تخم ریزی شبها از روده خارج می شود. و در اطراف مقعد تخم ریزی می کند (در روده کمتر تخم ریزی می کند.) و **خارش ایجاد می‌شود.**

با خاراندن مقعد تخم ها زیر ناخن می رود و از طریق تماس دست با دهان مجدداً فرد آلوده می شود. (self-Infection) چرخهٔ زندگی **۱ ماه طول می کشد.** طول عمر کرم بالغ دو ماه است.

Auto infection اینترنال ندارد.

علایم بالینی: شامل **خارش اطراف مقعد** است که شبها بیشتر می شود. چون مهاجرت بافتی ندارد منجر به **ائوزینوفیلی نمی شود.** در عفونت های شدید مریض دچار **بدن درد** می شود. گاهی در دختر بچه‌ها **وولوو واژینیت** ایجاد می‌کند. ندرتا ولوواژینیت و گرانولوم لگنی یا صفاقی ایجاد می‌شود.



تشخیص: برای تشخیص S/E استفاده نمی شود. بلکه **چسب اسکاچ** (Clear Cellulose) را اول صبح بعد از بیدار شدن کودک به ناحیهٔ مقعد می چسباند و زیر میکروسکوپ نگاه می کنند.

تخم کرم شکل **نامتقارن** دارد. یعنی یک طرف صاف و طرف دیگر بیضی شکل است. (تخم اسکاریس کاملاً گرد است)

درمان: مبندازول 100mg تک دوز یا **آلبندازول** 400 mg تک دوز یا **پیرانتل پاموات** 11mg/kg تک دوز و حداکثر ۱ گرم. در هر سه مورد درمان باید **دو هفته بعد دوباره تکرار** شود.

توجه: ضمناً **تمام افراد خانواده** جهت حذف مخازن عود و جلوگیری از ایجاد عفونت مجدد باید درمان شوند.

۶) آنیزاکیازیس

عفونت گوارشی ناشی از خوردن اتفاقی ماهی نپخته‌ی آب شور که حاوی لارونماتود آنیزاکیازیس در نتیجه‌ی افزایش جمعیت مصرف کننده از خوراک ماهی خام افزایش یافته است.

اپیدمیولوژی: اغلب موارد در **ژاپن، هلند و شیلی** جایی که ماهی خام به عنوان مواد خام آشپزی اصلی تلقی می‌شوند، رخ می‌دهد. نماتودهای آنیزاکید پستانداران بزرگ دریایی مثل وال، دلفین و فوک‌ها را آلوده می‌کنند.

زمانی که انسان‌ها **گوشت ماهی خام آلوده** را مصرف کنند، لاروهای زنده ممکن است در عرض ۴۸ ساعت با سرفه بالا آورده شوند. از طرفی لارو ممکن است بلافاصله مخاط معده را سوراخ کند و در عرض چند ساعت درد شدید بالای شکم همراه تهوع و گاهی استفراغ شبیه شکم حاد رخ می‌دهد.

تشخیص و درمان: تشخیص به کمک مشاهده مستقیم با آندوسکوپی است و هیچ درمان طبی در دسترس نیست. اگر ممکن باشد برداشتن اندوسکوپی یا جراحی توصیه می‌گردد.

۷) آنژیواسترونژیلیازیس شکمی

ایلئوکولیت ائوزینوفیلی بعد از خوردن سبزیجات خام می‌شود.

A.Costaricensis به طور طبیعی موش پنبه‌ای و دیگر جوندگان را به همراه حلزون‌ها و حلزون‌های بی‌صدف به عنوان میزبان واسط مبتلا می‌کند.

انسان‌ها با خوردن اتفاقی لارو عفونی در شیره‌ی حلزون رسوب کرده روی میوه‌ها و سبزیجات آلوده می‌شوند. لاروها دیواره روده را سوراخ کرده و به شریان مزانتریک مهاجرت کرده و در آنجا به کرم‌های بالغ تبدیل می‌شوند. تخم‌های رسوب کرده در دیواره روده باعث واکنش گرانولومی ائوزینوفیلی شدید شده و کرم‌های بالغ ممکن است باعث آرتریت مزانتر و ترومبوز یا انفارکتوس واضح روده شوند.

تظاهرات بالینی: علائم ممکن است شبیه آپاندیسیت باشند که شامل درد و تندرنس شکمی، تب، استفراغ و توده قابل لمس در حفره ایلیاک راست می‌باشد.

نکته: مطالعه پاتولوژیک دیواره ضخیم شده روده به همراه **گرانولوم ائوزینوفیلیک** احاطه کننده تخم‌های آنژیواسترونژیلوس را نشان می‌دهد. در موارد غیر جراحی تشخیص فقط بر مبنای وضعیت بالینی است، زیرا لارو و تخم‌ها در مدفوع قابل تشخیص نیستند.

درمان: درمان طبی برای آنژیواسترونیژیلیازیس شکمی اثر نامشخصی دارد. **مشاهده دقیق و ارزشن جراحی برای بیماری دارای علائم شدید اساس درمان می‌باشد.**

عفونت‌های سستودی

۱) تنیازیس سازیناتا و تنیازیس آسیاتیکا

ابتلا به کرم نواری تنیا ساژیناتا در گوشت گاو در تمام کشورهایی که **گوشت گاو نپخته و نیمپز** می‌خورند. بیشترین شیوع در نواحی زیر صحرای آفریقا و کشورهای خاورمیانه است.

اتیولوژی و پاتوژنز: انسان تنها میزبان نهایی مرحله بالغ. طول این کرم‌های نواری با ۱۰۰۰ تا ۲۰۰۰ پروگلوتید می‌تواند به ۸ متر برسد که در قسمت فوقانی ژژونوم زندگی می‌کنند.

چرخه زندگی: تخم‌ها روی سبزیجات می‌توانند ماه‌ها یا سال‌ها زنده بمانند تا زمانی که توسط احشام یا سایر گیاهخواران (تنیا ساژیناتا) یا خوک‌ها (تنیا آسیاتیکا) خورده شوند. جنین بعد از خورده شدن آزاد شده و به دیواره‌ی روده حمله کرده و به عضله مخطط یا احشاء می‌رود و در آنجا به سیستی سرکوز تبدیل می‌شود. وقتی گوشت خام یا نیمه پخته خورده شود، این فرم انگل به انسان منتقل می‌شود.

تظاهرات بالینی: اغلب اوقات بیماران با دیدن پروگلوتیدها در مدفوعشان متوجه ابتلا به این کرم می‌شوند. **پروگلوتید اغلب متحرک است و بیماران در هنگام خروج پروگلوتیدها، احساس ناخوشایندی در ناحیه پری‌آنال دارند.** درد شکمی متوسط، یا احساس ناخوشایند، تهوع، تغییر در اشتها، ضعف و کاهش وزن ممکن است ایجاد شود.

تشخیص: تشخیص با یافتن تخم‌ها یا پروگلوتیدها در مدفوع صورت می‌گیرد. تخم‌ها ممکن است در ناحیه پری‌آنال وجود داشته باشند. بنابراین اگر پروگلوتید یا تخم‌ها در مدفوع پیدا نشد، ناحیه پری‌آنال باید با استفاده از **سوآپ سلوفان** بررسی شود (مثل ابتلا به کرمک).

درمان: تک دوز پرازی کوانتل (10mg/kg)

پیشگیری: روش اصلی برای جلوگیری از عفونت، **پختن گوشت** به اندازه کافی است. دمای ۵۶ درجه سانتی‌گراد به مدت ۵ دقیقه سیستی سرکوز را از بین می‌برد. نمک زدن یا فریز کردن به مدت طولانی تا 10^0C - به مدت ۹ روز سیستی سرکوز را در گوشت از بین می‌برد. پیشگیری کلی شامل بررسی گوشت از نظر وجود انگل و دفع مناسب مدفوع انسانی است.

۲) تنیازیس سولیوم و سیستی سرکوزیس

تنیا سولیوم یا **کرم نواری گوشت خوک** دو فرم متفاوت عفونت ایجاد می‌کند. که انسان می‌تواند میزبان حدواسط یا نهایی باشد.

اپیدمیولوژی: T. سولیوم به طور گسترده در مناطقی که خوک پرورش می‌یابد و به مدفوع انسان دسترسی دارند، یافت می‌شود. با اینحال، بیشترین شیوع آن در آمریکای لاتین، نواحی زیر صحرای آفریقا، چین، هند و جنوب شرقی آسیا است. سیستی سرکوزیس در کشورهای صنعتی به علت مهاجرت افراد آلوده از مناطق آندمیک شیوع بالایی دارد.

اتیولوژی و پاتوژنز: کرم نواری بالغ در قسمت بالای ژژونوم باقی می‌ماند. اغلب، کرم بالغ معمولا چند سال زنده می‌ماند. کرم نواری معمولا ۳ متر طول دارد.

تظاهرات بالینی: عفونت روده‌ای با تنیاسولیوم **ممکن است بدون علامت باشد.** سایر علائم ناشایع هستند. بیمار ممکن است متوجه دفع مدفوعی پروگلوتیدها بشود. **سیستی سرکوز را در هر جای بدن می‌توان یافت،** ولی بطور شایع در مغز، مایع مغزی نخاعی (CSF) عضله مخطط و بافت زیرجلدی یا چشم یافت می‌شود. تظاهرات بالینی سیستی سرکوزیس به تعداد و محل سیستی سرکوز و میزان پاسخ التهابی یا تشکیل اسکار بستگی دارد.

شایع‌ترین تظاهرات بالینی، **تظاهرات نورولوژیک** می‌باشند. تشنج مربوط به التهاب اطراف سیستی سرکوز در بافت مغزی می‌باشد. **سردرد، تهوع، استفراغ، تغییر بینایی، سرگیجه، آتاکسی یا کنفوزیون**

تشخیص: تشخیص عفونت تنیاسولیوم روده‌ای با جدا کردن تخم یا پروگلوتید، همانطور که در مورد تنیاساژینا تا شرح داده شد، انجام می‌شود.
PCR ، ELISA

معیارهای تشخیصی برای سیستی سرکوزیس انسانی

۱- معیارهای مطلق

الف) اثبات وجود سیستی سرکوزیس در بیوپسی بافتی با آزمایشات بافت شناسی و میکروسکوپی
ب) مشاهده‌ی انگل در چشم توسط فوندوسکوپی
ج) اثبات وجود ضایعات کیستی حاوی اسکولکس در پرتونگاری از دستگاه عصبی

۲- معیارهای ماژور

الف) وجود ضایعه در پرتونگاری عصبی که مطرح کننده‌ی سیستی سرکوزیس عصبی باشد
ب) اثبات وجود آنتی بادی ضد سیستی سرکوز در سرم با ایمونوالکتروترانسفر بلات وابسته به آنزیم (ELISA)
ج) برطرف شدن ضایعات کیستی داخل جمجمه بصورت خودبخودی یا پس از درمان با آلبندازول یا پرازی کوانتل به تنهایی

۳- معیارهای مینور

الف) وجود ضایعات مطابق با نوروسیستی سرکوزیس در تصویربرداری از دستگاه عصبی
ب) تظاهرات کلینیکی مطرح کننده‌ی سیستی سرکوزیس عصبی
ج) اثبات وجود آنتی‌بادی ضدسیستی سرکوزیس یا آنتی‌ژن سیستی سرکوز در CSF توسط ELISA
د) شواهدی از ابتلاء سیستی سرکوزیس در خارج سیستم عصبی مرکزی (مثلا کلسیفیکاسیون سیگاری شکل بافت نرم)

۴- معیارهای اپیدمیولوژیک

الف) اقامت در منطقه اندمیک سیستی سرکوزیس
ب) مسافرت مکرر به منطقه اندمیک سیستی سرکوزیس
ج) تماس خانگی با فرد آلوده به تنیاسولیوم

تشخیص با یک معیار مطلق یا مجموع دو معیار ماژور و یک معیار مینور و یک معیار اپیدمیولوژیک قطعی می‌گردد. تشخیص احتمالی با داشتن معیارهای کمتر ممکن است.

درمان: عفونت با تنیاسولیوم روده‌ای با **تک دوز پرازی کوانتل** (10mg/kg) پرازی کوانتل در صورت وجود همزمان سیستی سرکوزیس مخفی، می‌تواند پاسخ التهابی در سیستم عصبی مرکزی را برانگیزد. نیکلوزامید (2g) نیز موثر است.

درمان سیستی سرکوزیس عصبی عمدتا روی **درمان علامتی تشنج یا هیدروسفالی** متمرکز شده است. تشنج‌ها را معمولا می‌توان با داروهای ضد تشنج کنترل کرد. اگر ضایعات پارانشیم مغز بدون گسترش کلیسیفیکاسیون برطرف شوند و بیمار بدون تشنج باقی بماند، درمان ضد تشنج را معمولا می‌توان بعد از یک تا ۲ سال قطع کرد.

نکته: در بیماران دارای ضایعات متعدد ، داروهای ضد انگل شامل آلبندازول (15mg/kg در روز برای مدت ۸ تا ۲۸ روز) **پرازیکوانتل** (۱۰۰-۵۰ میلی‌گرم/ کیلوگرم روزانه در سه دوز به مدت ۱۵ تا ۳۰ روز) مناسب است.

توجه: درمان ترکیبی آلبندازول و پرازی کوانتل اثر بخش تر است. دوره‌های طولانی‌تر یا درمان ترکیبی، اغلب در بیماران با سیستی سرکوزهای ساب‌آراکنوئید متعدد ضروری است. هر دوی این داروها باعث افزایش پاسخ التهابی در اطراف انگل مرده می‌شوند و وقوع تشنج و هیدروسفالی را تشدید می‌کنند. گلوکورتیکوئیدها با دوز بالا را باید در طی درمان استفاده کرد.

نکته: کاهش فوری فشار داخل جمجمه در بیماران هیدروسفال، خط اصلی درمان است. درمان انتخابی در بیماران دچار هیدروسفالی انسدادی، برداشتن سیستی سرکوز از طریق جراحی آندوسکوپی است. با این وجود، این کار همیشه امکان‌پذیر نیست. درمان دیگر روش منحرف کننده‌ی CSF مثل شانت ونتریکولوپریتونئال می‌باشد.

کرانیوتومی باز برای برداشتن سیستی سرکوز ندرتا مورد استفاده قرار می‌گیرد. هنگامی که سیستی سرکوز در بطن چهارم باشد می‌توان از این روش استفاده کرد. گلوکوکورتیکوئید در بیماران دارای کیست ساب‌آراکنوئید یا سیستی سرکوز غول‌آسا برای کاهش التهاب آراکنوئید و واسکولیت همراه آن به کار می‌رود.

۳) کیست هیداتید

◆ اتیوپاتوژنز

عامل آن **اکینوکوکوس** ؛ انگلی است که در انسان و دام ایجاد بیماری می کند.

اکینوکوکوس **مولتی لوکولاریس** در گرگ و حیوانات وحشی، بیماری و کیست‌های چند حفره ایجاد می‌کند. اکی‌نوکوکوس گرانولوزوس در مرحلهٔ لاروی انسان را آلوده می کند و منجر به ایجاد کیست تک حفره به نام **کیست هیداتید** می شود.

سگ میزبان قطعی آن است (در مناطقی که سگ وجود دارد شایعتر است)، در بدن سگ تکامل می یابد و تخم آن از مدفوع سگ دفع می شود. اگر گوسفند علف های آلوده به تخم را بخورد تخم وارد بدن گوسفند می شود و به صورت لارو در عضلات گوسفند گیر می کند.

اگر سگ گوشت گوسفند آلوده را بخورد سیکل کامل می شود. پس سگ میزبان قطعی و گوسفند میزبان حد واسط است.

اما انسان به طور اتفاقی از ۲ طریق آلوده می شود:

۱- **خوردن سبزیجات آلوده** به مدفوع سگ و ورود تخم انگل به بدن (راه شایعتر).

۲- **خوردن گوشت نیمه پز یا جگر خام** گوسفند و ورود لارو انگل به بدن.

انگل بالغ حدوداً 5mm طول دارد مدت ۵ تا ۲۰ ماه در روده سگ می‌تواند زندگی کند. و از سه بند تشکیل شده است:

۱. بند نا بالغ (Proglottid)
۲. بند بالغ
۳. بند گراوید (تخم تولید می کند)

ورود تخم یا لارو انگل به بدن انسان (معده) ← روده ← گردش خون ← ورود به جریان پورت ← ورود به کبد ← ورود به ریه (از طریق گردش خون سمت راست قلب) ← ورود به سمت چپ قلب و از آنجا به سایر ارگانهای بدن رفته و کیست می سازد. **شایعترین محل کبد و در درجه بعد ریه است.**

کیست هیداتید دارای ۲ لایهٔ خارجی و داخلی است. منشاء لایه خارجی بدن انسان و منشاء لایه داخلی خود انگل است. **لایه داخلی حاوی کیست‌های کوچکی به نام Daughter cyst می‌باشد** که داخل این کیست‌های کوچک پروتواسکولکس یا لارو انگل دیده می‌شود.

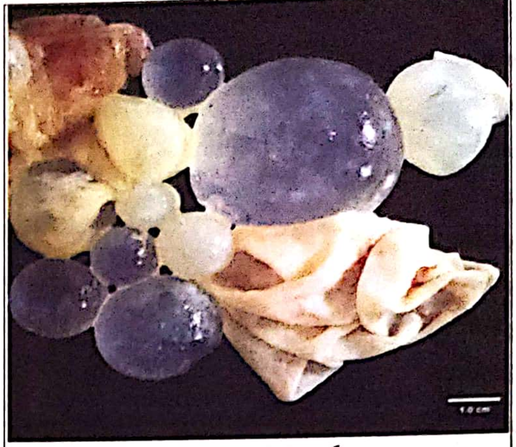
نکته: اکینوکوکوس مولتی لوکولاریس بسیار مهاجم بوده و معمولا کیست دختر تشکیل نمی‌دهد و یک کیست واحد است. رشد کیست به سالها زمان نیاز دارد.

◆ علایم بالینی:

معمولاً بدون علامت است و بطور اتفاقی در Imaging یافت می‌شود. ولی اگر کیست به حد کافی بزرگ شده بسته به محل، علایم مختلفی خواهد داشت:

۱. کیست کبد با اثر فشاری منجر به درد RUQ یا زردی و علایم سنگ راجعه مجاری صفراوی خواهد شد.

به دنبال پارگی کیست بیمار تب می کند و خارش ژنرالیزه، کهیر، ائوزینوفیلی و حتی شوک آنافیلاکسی ایجاد می شود. (کبد در دو سوم موارد عفونت با نوع گرانولوزوس و تمامی موارد مولتی لوکولاریس، مبتلا می‌شود). **شایعترین تظاهر کبدی، درد شکم یا توده قابل لمس در RUQ است.**



کیست هیداتید

۲. اگر کیست هیداتید در **ریه پاره** شود، به مجاری هوایی راه پیدا می کند و بیمار **احساس آب شور مزه در دهان می کند**. هموپتیزی و حتی **chest pain** هم محتمل است.

۳. اگر کیست پاره شود (بخصوص حین اعمال جراحی) و پروتواسکولکس ها وارد **جریان خون** شود، آلودگی ارگانهای متعدد می دهد. در استخوان منجر به نوعی **استئومیلیت** می شود که به سختی به درمان مدیکال جواب می دهد و باید مثل کانسرهای استخوان، **قطعهٔ درگیر را برداشت.**

۴. اگر پروتو اسکولکس ها **به مغز** برسند **کیست هیداتید مغزی** ایجاد می کنند که **یک ضایعه با حاشیهٔ مشخص و بدون Reaction است** و می تواند منجر به تشنج شود. کیست هیداتید می تواند در قلب تشکیل و منجر به اختلالات هدایتی شود. کیست در کلیه و لگن هم تشکیل می شود.

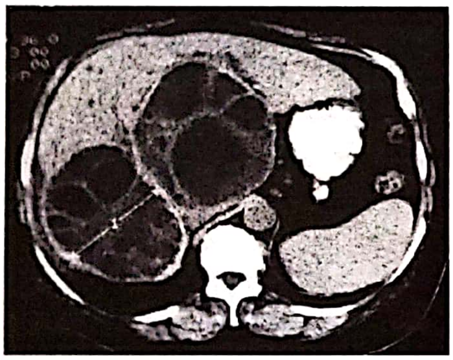
نکته: از آنجایی که یک فاصله زمانی چند ساله میان ایجاد عفونت و بروز علائم وجود دارد، ممکن است کیست‌ها بصورت تصادفی در X-Ray معمولی یا سونوگرافی کشف شوند.

تشخیص کیست هیداتید

۱) تصویر برداری: بهترین روش تشخیصی است. در Imaging کیست **حدود مشخصی دارد** ممکنست جدار **کلسیفیه** باشد. بعلت وجود کیست های دختر داخل کیست اصلی **نمای «چرخ گاری» ایجاد می کند.** جدار کلسیفیه کیست نشان دهنده مرگ انگل‌ها در کیست می‌باشد.

توجه: در CXR، کیست هیداتید در ریه به صورت **توده‌های گرد با دانسیته یکنواخت** دیده می‌شود اما در سایر ارگان‌ها X-Ray ساده قادر به تشخیص نیست مگر جدار کیست کلسیفیه شده باشد. همچنین CT **کیست هیداتیک ریه، توده‌های Solid غیراختصاصی و نامعلوم را با نکروز مرکزی و کلسیفیکاسیون شبیه پلاک نشان می‌دهد.**

نکته: اختصاصی‌ترین یافته (پاتوگنومونیک)، وجود کیست‌های دختر درون یک کیست بزرگتر است. این یافته و نیز نمای پوسته تخم مرغ یا کلسیفیکاسیون جداری در CT، بیانگر عفونت با اکینوکوکوس گرانولوزوس است و آن را از کارسینوم و آبسه‌ها و همانژیوم افتراق می‌دهد.



hydatid cyst

نکته: نمای سونوگرافیک کیست هیداتید به ۳ صورت فعال، بینابینی یا غیرفعال تقسیم می‌شود:

a. **کیست فعال** (CL, CE1 , CE2): در سونوگرافی به اشکال زیر می‌باشد:

۱. یک ضایعه‌ی **سیستیک بدون دیواره‌ی** قابل روئیت
۲. یک کیست دیواره دار همراه با اکوهای داخلی **(علامت دانه‌های برف)**
۳. یک کیست دیواره دار با Septa داخلی

b. **کیست بینابینی** (CE3): به صورت یک **کیست با ممبران‌های جدا از هم یا کلاپس نسبی است.**

c. **کیست غیرفعال** (CE4, CE5): به صورت یک **توده‌ی غیریکنواخت** یا یک **کیست با دیواره‌ی ضخیم و کلسیفیه** می‌باشد.

۲) **Tap مایع داخل کیست: کشیدن مایع کیست و detect کردن پروتواسکولکس‌ها روش تشخیص قطعی است** ولی خطرناک است و می تواند منجر به نشت مایع و پخش پروتواسکولکس ها شود. **پس توصیه نمی شود.**

۳) **سرولوژی:** در کیست هیداتید کبد در ۹۰٪ موارد و در ریه در ۵۰٪ موارد سرولوژی مثبت می شود. **سرولوژی منفی، رد کننده نیست.**

نکته: بررسی **Ag اختصاصی** به صورت کشف آنتی‌بادی علیه Agهای اختصاصی انگل است که **بیشترین اختصاصیت** را دارد.

مرحله بندی:

مرحله‌بندی به وسیله سونوگرافی برای عفونت‌های اکینوکوکوس گرانولوزوس استفاده می‌شود.

ضایعات کوچک CL (cystic lesion), CE1, CE3 ممکن است به شیمی درمانی با آلبندازول پاسخ دهند. آسپیراسیون از طریق پوست، تزریق مواد کشنده‌ی اسکولکس و آسپیراسیون مجدد (PAIR) در ضایعات CE1 و ضایعات غیرکمپلیکه CE3 به جای جراحی توصیه می‌شود.

در صورت مهارت داشتن پزشک، برخی ضایعات CE2 را می‌توان با آسپیراسیون توسط یک تروکار درمان کرد. ممکن است نیاز باشد کیست‌های دختر درون کیست اولیه را به صورت جداگانه سوراخ کرد، و درناژ کاتتری انجام داد.

درمان بیماری کیست هیداتید ناشی از اکینوکوکوس گرانولوزوس بر اساس قابلیت زنده بودن انگل صورت می‌گیرد که توسط نمای رادیوگرافیک می‌توان آن را حدس زد. سونوگرافی ضایعات را به فعال، بینابینی و غیرفعال طبقه‌بندی می‌کند:

✓ **کیست فعال:** شامل نوع CL (با یک ضایعه کیستی و دیواره‌ی غیرقابل مشاهده)، CE1 (با یک دیواره‌ی کیستی قابل مشاهده واکوهای داخلی، نشانه دانه‌ی برف) و CE2 (با دیواره‌ی کیستی قابل مشاهده و سپتوم داخلی) است.

✓ **کیست‌های بینابینی** (CE3): ممکن است غشاء لایه لایه‌ی آن از هم جدا شوند یا نسبتا روی هم بخوابند.

✓ **کیست‌های غیرفعال:** شامل CE4 (یک کیست غیرهموژن) و CE5 (یک کیست با دیواره کلسیفیه ضخیم) می‌باشند.

درمان کیست هیداتید:

a.PAIR: در گذشته جراحی انجام می شد ولی به مرور روش محافظه کارانه تری به نام PAIR ابداع شد.

PAIR: Percutaneous Aspiration, Infusion of scolicidal agents, and Reaspiration

روش PAIR میزان **علاج و عود مساوی با جراحی** دارد، ضمن اینکه موربیدیتی و مدت زمان بستری کمتر است.

در این شیوه ابتدا یک سوزن وارد کیست هیداتید می کنند و کمی از مایع را آسپیره کرده سپس آب نمک غلیظ یا الکل که اسکولولکسها را می کشد وارد می کنند و دوباره آسپیره می کنند و چند بار این عمل تکرار می شود. (البته تزریق مواد کشنده پروتواسکولکس دیگر توصیه نمی‌شود، زیرا خطر مسمومیت با الکل، هیپرناترمی یا کلانژیت اسکلروزان دارد. به جای آن آلبندازول داده می‌شود.)

روش انجام: ابتدای کار که مایع کیست را آسپیره می کنیم، مادهٔ حاجب تزریق می کنیم، **اگر ماده حاجب وارد مجاری صفراوی شد** (کیست در مجاری صفراوی)، یا اینکه مایع آسپیره شده از نظر رنگ آمیزی صفرا، مثبت باشد، دیگر **ترکیبات از بین برندهٔ پروتواسکولکس تزریق نمی کنیم** چون به مجاری صفراوی آسیب می رساند. در این صورت درمان جراحی است.

نکته: در روشPAIR ، Daughter cyst ها هم باید زیرگاید سونو یا CT آسپیره شوند. نکته مهم اینکه **چند روز قبل از PAIR باید به بیمار آلبندازول داده شود تا در صورت نشت پروتواسکولکس ها در جای جایگزین نگردد.** به طور معمول آلبندازول را از ۲ روز قبل از PAIR تا ۴ هفته بعد از آن تجویز می کنیم.

b.**جراحی کیست هیداتید:** در موارد زیر PAIR فایده نداشته و **جراحی** توصیه می‌شود.

نکته: خطرات ناشی از نشت مایع در حین جراحی یا PAIR، شامل آنافیلاکسی و انتشار پروتواسکولکس‌های عفونی می‌باشند که با توجه به پیشگیری از پارگی کیست و نیز با آغشتن پارچه‌ها (drape) به سالین هایپرتونیک کاهش یافته است. **انفوزیون عوامل اسکولیسیدال به دلیل ایجاد مشکلاتی از قبیل هیپرناترمی، مسمومیت یا کلانژیت اسکلروزان، دیگر توصیه نمی‌شود.**

۱- در کیست های **خیلی بزرگ و سطحی** و یا **دارای فشار داخلی بالا** ، PAIR نه تنها بیفایده است بلکه **کنترااندیکه** می باشد. چون ریسک Rupture بالا می باشد.

۲- در کیست هایی که **حجره های زیاد و دیواره‌های داخلی ضخیم** دارد و پر از کیست های دختر است .

۳- در مواردی که **کیست در مجاری صفراوی** قرار دارد PAIR انجام نمی شود و درمان جراحی است.

۴- **درمان انتخابی اکینوکوکوس مولتی لوکولاریس**، جراحی است. برای پیگیری فعالیت بیماری می‌توان از اسکن PET استفاده نمود. (البته اغلب موارد مولتی لوکولاریس در زمان تشخیص، قابل برداشت کامل نیستند لذا **آلبندازول به مدت نامحدود** تجویز می‌شود. چنانچه سایز کیست بسیار بزرگ باشد، ممکن است کل کبد برداشته شده و پیوند کبد انجام گیرد یا درمان نامحدود با آلبندازول به کار رود.)

c.درمان مدیکال: آلبندازول 400mg بصورت جویدنی **به تنهایی** (یعنی بدون انجام PAIR) **در ۳۰٪ موارد موثر** است و در نیمی از موارد باقیمانده، بهبودی نسبی (کوچک شدن کیست) داشته اند. در این روش با serial Imaging قطر کیست را اندازه گیری می کنیم که **کوچک شدن آن نشانهٔ بهبودی است**. ممکن است **این درمان ۶-۳ ماه ادامه پیدا کند**. تجویز پرازی‌کوانتل در دو هفته اول باعث افزایش سرعت درمان می‌شود.

نکات مهم:

✓**بهترین روش بررسی پاسخ به درمان با تصویربرداری سریال است** (نه سرولوژی!!)

✓برخی کیست‌ها با وجودی که پروتواسکولکس در آنها دیده نمی‌شود، از نظر رادیولوژیک بهبود کامل نشان نمی‌دهند. (یعنی مثلا پروتواسکولکس ندارد ولی کوچک نشده است) برخی از این کیست‌ها که بهبود رادیولوژیک نسبی داشته‌اند **یعنی کیست غیرفعال** (-CE4 CE5) **شده را می‌توان فقط پیگیری کرد.**

✓ممکن است کیست‌های کوچک فعال و بینابینی (CL , CE1 , CE3) را بتوان تنها با آلبندازول درمان کرد.

✓برداشتن کیست‌ها به روش جراحی درمان انتخابی عفونت **E.multilocularis** می‌باشد. برداشتن کامل انگل همچنان ادامه می‌یابد تا با بیشترین احتمال به درمان قطعی برسیم. درمان بعدی با آلبندازول برای حداقل ۲ سال پس از جراحی علاج بخش فرضی، توصیه می‌شود. اسکن PET را برای پیگیری فعالیت بیماری می‌توان به کار برد. اکثر موارد در مراحلی تشخیص داده می‌شوند که **((کسیون کامل آنها امکان‌پذیر نیست. در این موارد درمان با آلبندازول باید به صورت نامحدود ادامه یابد.**

◆ پیشگیری:

جهت پیشگیری از آلودگی با این انگل کارهای زیر انجام می شود:

۱- دادن پرازی کوانتل به سگ های منطقه آلوده که میزبان اصلی هستند.

۲- کشتن سگ های آلوده

۳- واکسن زدن به گوسفندان

۴- بهداشتی کردن کشتارگاه ها

۴) هیمنولیپیازیس نانا

عفونت با هیمنولپیس نانا، (کرم نواری کوتوله)، **شایع ترین عفونت در بین همه ی عفونت های سستودی است**. H.nana در مناطق معتدل و گرمسیر زمین به صورت اندمی است. عفونت به شیوه ی مدفوعی- دهانی گسترش می یابد.

اتیولوژی و پاتوژنز: H.nana تنها سستود انسانی است که به میزبان واسط نیازی ندارد. **هر دو فاز لارو و کرم بالغ در انسان** اتفاق می افتد.

کرم بالغ (کوچکترین کرم نواری انگل انسان) که 2cm طول دارد در قسمت ابتدایی (پروگزیمال) ایلئوم زندگی می‌کند. پروگلوتیدها کاملا کوچکند و به ندرت در مدفوع دیده میشوند.

تخم‌ها ممکن است قبل از دفع شدن با مدفوع، باز شوند و autoinfection داخلی همراه با افزایش تعداد کرم‌های روده ای ایجاد کنند. اگرچه چرخه زندگی H.nana بالغ تنها حدود ۴ تا ۱۰ هفته است، چرخه autoinfection باعث تداوم عفونت می‌شود.

تظاهرات بالینی: معمولا بدون علامت است.

تشخیص: عفونت با یافتن تخم در مدفوع تشخیص داده می‌شود.

درمان: پرازی کوانتل تک دوز 25mg/kg **درمان انتخابی است**. نیتازوکسانید ممکن است به عنوان آلترناتیو استفاده شود.

۵) دیفلوبوتریازیس

اتیولوژی و پاتوژنز: بلندترین کرم نواری (تا ۲۵ متر) سخت پوست آلوده حاوی لارو پروسرکوئید توسط ماهی بلعیده شد، لارو به درون بدن ماهی رفته و تبدیل به لارو پلروسرکوئید یا اسپارگانوم می‌شود. انسان با **خوردن ماهی خام** یا دودی آلوده مبتلا می‌شود. این کرم نواری در روده‌ی انسان طی مدت ۳ تا ۵ هفته بالغ می‌شود.

تظاهرات بالینی: اکثر عفونتهای D.latum **بدون علامت** هستند. اگرچه ممکن است علائمی داشته باشد. چون این کرم نواری مقادیر زیادی ویتامین B12 جذب می‌کند و مانع جذب ویتامین B12 از ایلئوم میشود، ممکن است کمبود ویتامین B12 ایجاد شود و ممکن است دچار **مشکل عصبی ناشی از کمبود** B12 شوند.

تشخیص: با یافتن تخم‌های کرم در مدفوع . تخم‌ها یک پوسته با یک اپرکولوم در یک انتها و یک برجستگی (دکمه) در طرف دیگر دارند.

درمان: **پرازی کوانتل تک دوز** 5-10mg/kg بیشترین تأثیر را دارد. B12 تزریقی در صورت وجود علائم کمبود ویتامین B12 باید تجویز شود.

عفونت های RNA ویروسی

فصل ۱۶



گاستروانتریت ویروسی

مشخصه ی این موارد: شروع حاد استفراغ و یا اسهال است که ممکن است با تب، تهوع، کرامپ شکمی، بی اشتهایی و بی حالی همراه شود. با این وجود تمام تمایز ها، اغلب افتراق بر اساس علایم بالینی و اپیدمیولوژیک دشوار است و نیاز به DX آزمایشگاهی دارد.

اگرچه RNA ویروس ها بیشترین موارد را به خود اختصاص می دهند اما DNA ویروس ها نیز گاهی عامل هستند (ادنوویروس ۴۰ و ۴۱).

کلسی ویروس های انسانی

بر اساس خصوصیات مولکولی این ویروس ها (از خانواده ی کلسی ویروس ها) به دو گونه تقسیم می شود:

۱) نوروویروس (قبلا به نام ویروس های شبه نورواک)

۲) ساپوویروس (قبلا به نام ویروس ها شبه- ساپورو)

نورواک ویروس: سویه ی پروتوتایپ از این ویروس های کوچک، بدون انولوپ، گرد و بیست وجهی است.

◆ اپیدمیولوژی:

- ✓ توزیع جهانی؛ اکثر بالغین Ab علیه آنها را دارند.
- ✓ در کشورهای در حال توسعه در سنین کودکی احتمالا از راه مدفوعی- دهانی منتقل می شود.
- ✓ در سراسر سال؛ هر چند در مناطق معتدل عمدتا در ماه های سرد سال رخ می دهند.
- ✓ نوروویروس ها شایعترین علت عفونی گاستروانتریت (GE) خفیف در جامعه است. و در همه سنین است.
- ✓ نوروویروس منجر به اسهال مسافران و طغیان های مابین نظامیان نیز می شود.
- ✓ احتمالا نوروویروس ها پس از روتاویروس ها دومین عامل ویروسی در میان کودکان کم سن و سال و شایع ترین در بین بزرگسالان باشد.
- ✓ با واکسیناسیون روتاویروس و کاهش میزان آن، نوروویروس ها به عامل اصلی نیاز به درمان در بین کودکان کم سن بدل شده اند. (در ایالات متحده: ۹۰٪< طغیان های غیرباکتریال GE)

انتقال، عمدتا مدفوعی- دهانی/ اما با استفراغ نیز محتمل است.

نکته: به دلیل بیماری زایی با تعداد بسیار اندکی از ویروس ها، انتقال با:

- **ایروسل**
- **تماس با اشیای آلوده**
- **تماس فرد به فرد**

◆ تظاهرات بالینی:

۱) معمولا شروع حاد به دنبال دوره ی کمون ۲۴ ساعتی (حدود ۱۲-۷۲ ساعت)

۲) عمدتا ناخوشی ۱۲-۶۰ ساعت طول می کشد و با (≥1) علایم زیر مشخص می گردد:

- **تهوع، استفراغ، کرامپ شکمی و اسهال**
- استفراغ در کودکان و اسهال در بزرگسالان شایع تر هستند.
- **علایم مزاجی شایع هستند:** سردرد، تب ، لرز و میالژی
- **اسهال عمدتا آبکی شل، بدون خون، موکوس یا لکوسیت**
- تعداد WBC معمولا نرمال است، هر چند ممکن است لکوسیتوز با لنفوسیتوز نسبی وجود داشته باشد.

مرگ بسیار نادر است. معمولا در اثر بی آبی در افراد مستعد (مثل سالمندان با اختلالات ناتوان کننده)

◆ ایمنی:

ارتباطی معکوس بین ایمنی به ویروس با سطح آنتی بادی وجود دارد: افرادی با سطوح بالاتری از Ab (از قبل) بر علیه نورواک مستعد ترند.

نکته:

- ✓ این مسأله مبین آن است که برخی افراد استعداد ژنتیکی دارند
- ✓ فنوتیپ های اختصاصی ABO، Lewis و گروه خونی secretor احتمالا استعداد بیشتری دارند.

◆ تشخیص:

- ✓ **PCR برای بررسی مدفوع و استفراغ**
- ✓ **EIA برای شناسایی ویروس در مدفوع یا پاسخ سرولوژیک به Agهای ویروسی اختصاصی.**

نکته: یک روش واحد برای شناسایی همه ی ویروس وجود ندارد، هنوز دردسرسازند و همه جا در دسترس نیستند.

✓کیت تجاری EIA حساسیت محدودی در رد و عمدتا در طغیان ها به کار می رود. چرا که در این موارد مقادیر زیادی بررسی می شوند و صرفا وجود تعداد کمی موارد مثبت برای شناسایی عامل نوروویروس کفایت می کند.

◆ درمان:

- ✓ **این بیماری ها خود محدود هستند**
- ✓ **صرفا رهایدریشن کفایت می کند**
- ✓ در موارد کم آبی شدید، درمان وریدی با مایعات اندیکاسیون دارد
- ✓ هیچ درمان ضد ویروسی اختصاصی در دسترس نیست.

◆ پیشگیری:

✓کنترل آلودگی غذا و آب/ دور کردن کارکنان آلوده در صنایع غذایی/ کاهش انتقال فردی با رعایت بهداشت شخصی مناسب و آلودگی زدایی از اشیای آلوده همه ممکن است در پیشگیری از ابتلا موثر باشند.

✓نقش ایمونوپروفیلاکسی معلوم نیست

✓**واکسن:** در آینده (احتمالا)، بر پایه VLP، نتایج نوید بخش داشته باشد.

روتاویروس ها

◆ اپیدمیولوژی:

✓گسترش جهانی دارد. تقریبا تمامی کودکان تا ۳-۵ سالگی آلوده می شوند. در نوزادی شایع اما اغلب بی علامت یا خفیف است (احتمالا در اثر Ab های مادری یا شیر مادر)

✓در کشورهای درحال توسعه در سنین پایین تر، توزیع فصلی کمتر و اغلب با روتاویروس های ناشایعتر

✓به دلیل دسترسی نامطلوب به منابع آبی، روتاوویروس یک عامل مهم مرگ اسهالی در این کشورهاست.

✓نخستین عفونت ها پس از ۳ ماه از تولد احتمال علامت دار شوند، **اوج بروز بیماری در ۴-۲۳ ماهگی**

عفونت مجدد شایع است، اما شدت بیماری به مرور کاهش می یابد. لذا در سنین بالاتر ناشایع تر هستند. با این حال در والدین و پرستاران کودکان دچار اسهال روتاویروسی، افراد دچار ضعف ایمنی، مسافران و افراد مسن می تواند منجر به بیماری شود.

در مناطق گرمسیری، در تمام طول سال اما در مناطق معتدل در پاییز های سرد و زمستان رخ می دهد.

در پی واکسیناسیون میزان بروز در ایالات متحده بسیار کم شده است. (۵۸ تا ۹۰٪ کاهش)

در طی اپیزودهای اسهالی، ویروس در مقادیر زیادی از مدفوع اشاعه می یابد. (10^{12} - 10^7 در هر گرم)

اشاعه ی ویروسی معمولا در طی یک هفته کاهش می یابد (با EIA) اما در افراد دچار ضعف ایمنی بیشتر از ۳۰ روز طول می کشد (حتی با PCR، طولانی تر نیز قابل ردیابی است).

◆ انتقال:

عمدتا مدفوعی- دهانی/ ترشح های تنفسی، تماس فرد به فرد یا سطوح آلوده ی محیطی/ انتقال حیوان به انسان ناشایع است.

بیشترین موارد اپیدمی : گروه B موارد شدید در بزرگسالان در هند و چین/ گروه C در اطفال بسیاری از کشورها.

تظاهرات بالینی

طیف بالینی از عفونت ساب کلینیکال گاستروآنتریت شدید که منجر به بی آبی کشنده می شود و پس از **حدود ۱-۳ روز دوره ی کمون؛ با شروع ناگهانی استفراغ پیش از اسهال** نمایان می شود. حدود یک سوم موارد تب دارند (بیشتر از 39 درجه سانتی گراد). اسهال شل و آبکی و فقط گاهی حاوی RBC یا WBC است. علایم گوارشی معمولا در طی ۳-۷ روز برطرف می شوند.

علایم تنفسی و نورولوژیک در کودکان گزارش شده ولی رابطه ی علیتی اثبات نشده است.

◆ سایر تظاهرات محتمل:

- سندرم مرگ ناگهانی کودکان (SIDS)
- انتروکولیت نکروزان (NEC)
- اینتوساسپشن (intussusception)
- کاوازاکی
- دیابت نوع ۱

نکته: در افراد +HIV به عنوان عفونت فرصت طلب عمده شناخته نمی شود.

در کودکان دچار نقص شدید ایمنی، روتاویروس می تواند باعث اسهال طول کشیده همراه با دفع طولانی ویروس و در موارد نادر گسترش سیستمیک است.

در پیوند مغز استخوان خطر بیماری شدید یا حتی کشنده وجود دارد.

◆ ایمنی:

حفاظت در برابر بیماری روتاویروس با وجود Ab های IgA ترشحی اختصاصی ویروس در روده و تا حدی به سرم مرتبط است. چون IgA در سطح روده عمر کوتاهی دارد، حفاظت کامل بر علیه بیماری گذراست. **با هر عفونت و بیماری مجدد، ایمنی بیشتر می شود و لذا بیماری شدید مختص کودکان مبتلا به اولین یا دومین عفونت است.** خاطره (memory) ایمونولوژیک در تخفیف شدت بیماری حایز اهمیت است.

تشخیص:

EIA یا PCR و یافتن ویروس در مدفوع

◆ درمان روتاویروس:

- درمان مناسب باید زودهنگام شروع شود (خطر دهیدراتاسیون شدید و مرگ)
- **عمدتا هایدریشن خوراکی کفایت می کند اما در موارد شدید یا عدم امکام مصرف خوراکی درمان وریدی است**
- نقش درمانی پروبیوتیکها، بیسموت ساب سالیسیلات، مهارگرهای انکفالیناز و نیتازوکسانید روشن نیست.
- **اجتناب از AB و عوامل antimotility**
- **در موارد ضعف ایمنی با علایم مزمن احتمالا مصرف خوراکی ایمونوگلوبولین ها یا کلستروم کمک کننده باشد (فعلا تجربی است).**

◆ پیشگیری:

واکسن های جدید منجر به کاهش ۸۰-۷۰٪ > در میزان بستری و مراجعات به اورژانس شده است. از طرفی واکسیناسیون منجر به ایجاد ایمنی herd (که در سایر افراد غیرواکسینه در جامعه) شده است. اما در کل اثربخشی واکسن در کشورهای در حال توسعه متوسط (۶۵-۵۰٪) است، اما همین میزان اثر قابل توجهی در سلامت عمومی دارد.

◆ سایر عوامل ویروسی:

- ادنوویروس های روده ای سروتیپ ۴۰ و ۴۱ متعلق به زیر گروه F، عامل ۱۲-۲٪ موارد اسهال در کودکان کم سن و سال هستند. برخلاف انواع تنفسی، کشت این سلولها دشوار است اما با EIAهای تجاری موجود قابل شناسایی هستند. DNA ویروس هستند).
- **ادنوویروس نوع ۳۱ و ۴۲ تا ۴۹ نیز در افراد +HIV و دچار ضعف ایمنی عامل اسهال هستند.**
- **استروویروسها:** RNA ویروس اند. عمدتا پاتوژن کودکان است و ۱۰-۲٪ موارد اسهال خفیف تا متوسط را تشکیل می دهد.
- **توروویروسها:** RNA ویروس/ درباره ی عامل اسهال بودن در انسان هنوز مطمئن نیستند. اما احتمالا با GF بیمارستانی و انتروکولیت نکروزان در نوزادان در ارتباط است.
- **پیکوبیرناویروس:** RNA ویروس/ نقش آن در انسان نامعلوم/ احتمالا ارتباط با اسهال در +HIV
- سایر موارد مانند انتروویروس، ریوویروس، پستی ویروس و پاروویروس B در مدفوع اسهالی انسان یافت می شوند ولی نقش اتیولوژیک آنها نامعلوم است.
- مواردی مانند SARS-COV ، آنفلوانزای A/H5N1 و در حال حاضر پاندمی A/H1N1 تظاهرات اسهالی دارند.

فصل ۱۷

FUO (Fever of unknown origin)



تعریف

FUO در حال حاضر به این صورت تعریف می‌گردد:

۱- تب بیشتر از $38/3^{0c}$ (101°F) حداقل در دو نوبت

۲- دوره بیماری ≥3 هفته

۳- عدم وجود نقص ایمنی شناخته شده

۴- تشخیص بعد از گرفتن شرح حال و معاینه فیزیکی و انجام آزمایشات الزامی زیر همچنان نامشخص باقی بماند:

میزان سدیمان اریتروسیتی (ESR)، سطح پروتئین C واکنشی (CrP)، تعداد پلاکت، تعداد لکوسیت‌ها و تمایز آنها (diff)، سطح هموگلوبین، الکترولیت‌ها، کراتینین، سطح کلی پروتئین، الکالن فسفاتاز، آلانین آمینوترانسفراز، آسپارتات آمینوترانسفراز، لاکتات دهیدروژناز، کراتین کیناز، فریتین، آنتی‌بادی ضد هسته (ANA) و فاکتور روماتوئید (RF)، الکتروفورز پروتئین‌ها: بررسی ادرار (U/A) کشت خون در ۳ نوبت، کشت ادرار، عکس قفسه سینه، سونوگرافی شکمی و تست پوستی توبرکولین (TST).

نکته: در کل، عفونت‌ها ۲۵-۲۰٪ علل FUO را شامل می‌شود. رتبه دوم مربوط به بدخیمی‌ها و بیماری‌های التهابی غیرعفونی می‌باشد. بعد از آن بیماری‌های مربوط به بافت کلاژن، سندرم‌های واسکولیتی و بیماری‌های گرانولوماتوز می‌باشد. درصد موارد تشخیص داده نشده FUO در حال افزایش است.

بیش از ۵۰٪ علل عفونی ایجاد کننده FUO (در کشورهای غیرغربی) به علت توبرکلوز می‌باشد (علت ناشایعی در ایالات متحده و اروپای غربی).

در بیماران با تب راجعه (که به صورت دوره‌های مکرر تب همراه با دوره‌های بدون تب حداقل به مدت ۲ هفته و بهبودی آشکار بیماری زمینه‌ای تعریف می‌گردد) شانس یافتن علت کمتر از ۵۰٪ است.

یک علت مهم که باعث می‌شود که میزان شکست تشخیص افزایش یابد این است که بسیاری از موارد تشخیص قبل از ۳ هفته داده می‌شود زیرا بیماران تب‌دار مایلند که هر چه سریع‌تر از تجهیزات تشخیصی مثل CT و MRI استفاده کنند.

تشخیص های افتراقی

مهمترین نکته این است که FUO بیشتر اوقات تظاهر غیرمعمول یک بیماری شایع است تا این که به علت یک بیماری بسیار نادر اتفاق افتاده باشد.

نکته: رایج‌ترین بیماری‌های عفونی تشخیص داده شده:

✓ اندوکاردیت
✓ دیورتیکولیت
✓ استئومیلیت مهره
✓ سل خارج ریوی

تب Q و بیماری ویپل

با وجود اینکه تشخیص‌های نادری هستند اما همیشه باید در به عنوان علل FUO در نظر داشته باشید. زیرا علایم مشخص کننده این بیماری می‌تواند غیر اختصاصی باشد.

تست سرولوژیک برای تبQ، که در نتیجه تماس با حیوانات و محصولات حیوانی ایجاد می‌گردد، باید برای بیمارانی که در مناطق روستایی زندگی می‌کنند یا سابقه بیماری دریچه‌ای قلب، آنوریسم آئورت، یا یک پروتز عروقی دارند به کار گرفته شود.

در بیماران با **علائم لوکالیزه غیرقابل توصیف دستگاه عصبی (CNS)**، دستگاه گوارش، یا مفاصل تست **PCR برای تروفریما ویپلی** (Tropheryma whipplei) باید داده شود.

اندوکاردیت‌های کشت منفی

ممکن است به علت باکتری‌هایی با شرایط کشت دشوار از قبیل باکتری‌های نیازمند مواد غذایی خاص، گروه HACEK، اندوکاردیت مارانتیک (یک بیماری ترومبوتیک استریل است که در حقیقت نوعی پدیده پارانئوپلاستیک به خصوص به علت آدنوکارسینوما می‌باشد) آندوکاردیت استریل (در زمینه لوپوس و سندرم آنتی‌فسفولیپید) دیده می‌شود.

علل تب با منشأ ناشناخته (FUO)

First Author (Country, Year of Publication)	No. of Patients (Recruitment Period)	Percentage of Cases Due to Indicated Cause				
		Infections	Noninfectious Inflammatory Diseases	Neoplasms	Miscellaneous	Unknown
Western Countries						
De kleijn et al. (Netherlands, 1997)	167 (1992-1994)	26	24	13	8	30
Vanderschueren et al. (Belgium, 2003)	185 (1990-1999)	11	18	10	8	53
Zenone et al. (France, 2006)	144 (1999-2005)	23	26	10	15	26
Bleeker-Rovers (Netherlands, 2007)	73 (2003-2005)	16	22	7	4	51
Mansueto et al. (Italy, 2008)	91 (1991-2002)	32	12	14	10	32
Efstathiou et al. (Greece, 2010)	112 (2001-2007)	30	33	11	5	21
Total	**772**	**22**	**23**	**11**	**9**	**36**
Other Geographic Locations						
Tabak et al. (Turkey, 2003)	117 (1984-2001)	34	29	19	4	14
Saltoglu et al. (Turkey, 2004)	87 (1994-2002)	59	18	14	2	7
Ergonul et al. (Turkey, 2005)	80 (1993-1999)	52	16	18	3	11
Chin et al. (Taiwan, 2006)	94 (2001-2002)	57	7	9	9	18
Colpan et al. (Turkey, 2007)	71 (2001-2004)	45	27	14	6	9
Hu et al. (China, 2008)	142 (2002-2003)	36	32	13	5	14
Kucukardli et al. (Turkey, 2008)	154 (2003-2004)	34	31	14	5	16
Ali-Eldin et al. (Egypt, 2011)	93 (2009-2010)	42	15	30	0	12
Total	**838**	**43**	**23**	**16**	**4**	**13**

بیماری‌های التهابی غیرعفونی (NIIDs)

شامل واسکولیت‌های عروق بزرگ، پلی‌میالژی روماتیکا، سارکوئیدوز، تب مدیترانه‌ای و بیماری استیل با شروع در بزرگسالی.

سندرم خودالتهابی ارثی یکی از علل نادر می‌باشد و معمولا در افراد جوان اتفاق می‌افتد. **سندرم شینتزلر** که می‌تواند در هر سنی اتفاق افتد، می‌توان در هر فرد با FUO و کهیر، درد استخوانی و گاماپاتی مونوکلونال تشخیص داده شود.

نکته: **لنفوم بدخیم شایع‌ترین تشخیص FUO در بین نئوپلاسم‌ها است.**

تب ناشی از دارو

از قبیل بیماری **DRESS** اغلب همراه با ائوزینوفیلی و همچنین لنفادنوپاتی، که می‌تواند گسترده باشد، است.

نکته: بیشتر داروهایی که باعث القای تب می‌شوند:

- ✓ **آلوپوریلول، کاربامازپین، لاموتریژین، فنی‌توئین، سولفاسالازین، فوروزماید**
- ✓ **داروهای آنتی میکروبیال** (به خصوص سولفونامیدها، مینوسیکلین، وانکومایسین، آنتی‌بیوتیک‌های بتالاکتام و ایزونیازید)
- ✓ برخی **داروهای کاردیوواسکولار** مانند quinidine
- ✓ برخی **داروهای ضد رتروویرال** مانند Nevirapine

سایر موارد

تب‌های ساختگی: تبی که به صورت مصنوعی توسط بیمار ایجاد می‌شود مثلا از طریق تزریق آب آلوده، بیشتر در **خانم‌های جوان که در مراکز بهداشتی کار می‌کنند** رخ می‌دهد.

تب fraudulent: بیمار درجه حرارت نرمال دارد اما ترمومتر دستکاری شده است. **اندازه‌گیری در جاهای مختلف بدن** (از قبیل رکتوم، گوش، دهان) به سرعت می‌تواند این تشخیص را قطعی کند. نکته دیگر برای تشخیص تب fraudulent **ارتباط بین تعداد ضربان قلب و درجه حرارت** است.

توجه: تشخیص در بیماران مسن‌تر نسبت به افراد جوان‌تر بهتر داده می‌شود. در بسیاری موارد، FUO در افراد مسن یک تظاهر بالینی ناشایع بسیاری از بیماری‌های شایع است که در این میان **آرتریت giant cell و پلی‌میالژی روماتیکا** بیشتر اوقات عامل FUO هستند.

توجه: هایپرترمی القایی از طریق ورزش با افزایش درجه حرارت بدن که با ورزش متوسط تا شدید به مدت نیم ساعت تا چندین ساعت ایجاد می‌شود و با افزایش سطح CRP یا ESR مرتبط است. معمولا این بیماران در زمان افزایش درجه حرارت عرق می‌کنند.

رویکرد به بیمار با FUO

نکته مهم: علی‌رغم درصد بالای مثبت کاذب سونوگرافی و حساسیت نسبتا پایین X-Ray قفسه سینه انجام آن برای تمامی بیماران اجباری است.

توجه: سونوگرافی شکمی به انجام CT به عنوان یک تست اجباری ارجحیت دارد.

کرایوگلوبولین‌ها نیز تست ارزیابی با ارزشی در بیماران با FUO به شمار میروند.

توجه: قدرت تشخیص سرولوژی ایمونولوژیک به غیر از آنهایی که در تست‌های اجباری هستند، نسبتا کم است. این تست‌ها اغلب نتایج مثبت کاذب دارد و تنها استفاده اندکی بدون سرنخ های تشخیصی جهت تشخیص بیماری‌های خاص دارند.

نمونه‌های متعدد خون باید در آزمایشگاه به اندازه کافی کشت داده شوند تا ارگانیسم‌های با رشد کند از قبیل گروه HACEK نیز بتواند رشد کند. باید آزمایشگاه را متوجه ساخت تا ارگانیسم‌های نامعمول را نیز مورد ارزیابی قرار دهد.

انجام کشت خون بیش از ۳ نوبت یا کشت ادرار بیش از ۱ نوبت در بیماران FUO در صورت عدم وجود سرنخ های تشخیصی (میزان بالای شک بالینی به اندوکاردیت) مفید نیست.

نکته: تکرار کشت خون یا ادرار تنها زمانی که نمونه‌های قبلی کشت هنگام درمان با آنتی‌بیوتیک یا در طی ۱ هفته بعد از قطع درمان گرفته شود، ارزشمند است.

ارزیابی سردرد باید شامل مطالعات میکروبیولوژیک CSF برای ارگانیسم‌هایی از قبیل ویروس هرپس سیمپلکس (HSV، به ویژه HSV2)، کریپتوکوک نئوفورمنس و مایکوباکتریوم توبرکلوزیس باشد.

سرولوژی میکروبیولوژیک نباید در پی‌گیری تشخیصی بیماران بدون سرنخ تشخیصی برای عفونت‌های خاص انجام گیرد.

درصورت شک به توبرکلوز میلیاری، بیوپسی کبد (جهت بررسی اسمیر اسیدفست)، کشت و PCR بالاترین قدرت تشخیصی را دارد. می‌توان، بیوپسی‌های گرفته شده از مغز استخوان، لنف‌نودها، یا سایر ارگان‌های درگیر را هم استفاده کرد.

نکته: اکوکاردیوگرافی، رادیوگرافی سینوسی، بررسی رادیولوژیک یا آندوسکوپیک دستگاه گوارشی و برونکوسکوپی نباید به عنوان روش‌های غربالگری مورد استفاده قرار گیرد.

نکته: اگر بعد از قطع داروی مشکوک تب به مدت ۷۲ ساعت ادامه یابد، دارو احتمالا عامل آن نبوده است.

تمامی علل گزارش شده FUO	
عفونت‌ها	
باکتریال، غیراختصاصی	آبسه‌های شکمی، التهاب آدنکس، گرانولوم اپیکال، آپاندیسیت، کلانژیت، کله‌سیستیت، دیورتیکولیت، اندوکاردیت، اندومتریت، آبسه‌های اپی‌دورال، کاتتر واسکولار عفونی شده، پروتز مفصلی عفونی شده، آرتریت عفونی، میونکروز عفونی، آبسه‌های اینتراکرانیال، آبسه‌های کبدی، آبسه‌های ریوی، مالاکوپلاکیا، ماستوئیدیت، مدیاستینیت، آنوریسم مایکوتیک، استئومیلیت، بیماری‌های التهابی لگنی، پروستاتیت، پیلونفریت، پیلوفلبیت، آبسه‌های کلیوی، فلبیت سپتیک، سینوزیت، اسپوندیلودیسکایتیس، عفونت گرانتوگرافی/واهماتوز سیستم ادراری
باکتریال، اختصاصی	اکتینومایکوزیس، عفونت مایکوباکتریال آتیپیکال، بارتونلوزیس، بروسلوزیس، عفونت کمپیلوباکتر، عفونت کلامیدیا پنومونیه، منگوکوکسمی مزمن، ehrichiosis ، گنوکوکسمی، لژیونلوزیس، لپتوسپیروزیس، لیستریوزیس، تب راجعه (بورلیا)، بیماری لایم، ملیوئیدوز (پسودوموناس سودومالئی)، عفونت مایکوپلاسما، نوکاردیوزیس، پسیتاکوزیس، تب Q (کوکسیلا بورنتی)، ریکتزیا، عفونت مینوراسپیرولوم، عفونت مونیلی فورمیس استرپتوباسیلوس، سیفیلیس، تب راجعه به دنبال کنه (بورلیادوتونی)، توبرکلوزیس، تولارمی، تب تیفوئید و سایر سالمونلاها، بیماری ویپل (تریپونما ویپلی)، یرسینیوزیس
قارچی	آسپرژیلوزیس، بلاستومایکوزیس، کاندیدیازیس، کوکسیدیومایکوزیس، کریپتوکوکوزیس، هیستوپلاسموزیس، عفونت با مالاسزیافورفور، پاراکوکسیدیومایکوزیس، پنومونی پنوموسیستیت Jivovecii، اسپوروتریکوزیس، زایگومایکوزیس
انگلی	آمیبیازیس، بابزیوزیس، اکینوکوکی، فاسیولیازیس، مالاریا، شیستوزومیازیس، استرونژیلوزیس، توکسوکاریازیس، توکسوپلاسموزیس، تریشینلوزیس، تریپانوزومیازیس، لیشمانیاز احشایی
ویروسی	تب کنه‌ی Colorado، عفونت کوکساکی ویروس، عفونت سایتومگالوویروس، دنگه عفونت ویروس اپشتاین بار، عفونت هانتاویروس، هپاتیت (E،D،C،B،A)، هرپس سیمپلکس، عفونت HIV، عفونت هرپس ویروس ۶ انسانی، عفونت پاروویروس، عفونت ویروس نیل غربی
عفونت التهابی غیرعفونی	
بیماری‌های اتوایمیون و سیستمیک روماتیک	اسپوندیلیت انکیلوزان، سندرم آنتی‌فسفولیپید، آنمی همولیتیک اتوایمیون، هپاتیت اتوایمیون، بیماری بهجت، کرایوگلوبولینمی، درماتومیوزیت، سندرم فلتی، نقرس، بیماری بافت همبند مختلط، پلی‌میوزیت، نقرس کاذب، آرتریت واکنشی، پلی‌کندریت راجعه، تب روماتیک، آرتریت روماتوئید، سندرم شوگرن، لوپوس سیستمیک اریتماتوز، سندرم Vogt-Koyanagi – Harada
واسکولیت‌ها	واسکولیت آلرژیک، سندرم چرگ- اشترس، واسکولیت giant-cell / پلی‌میالژیا روماتیکا، گرانولوماتوز با پلی‌آنژئیت، واسکولیت افزایش حساسیتی، بیماری کاوازاکی، پلی‌آرتریت ندوزا، آرتریت تاکایاسو، واسکولیت کهیری
بیماری‌های گرانولوماتوز	هپاتیت گرانولوماتوز ایدیوپاتیک، سارکوئیدوز
سندرم خودالتهابی	بیماری Still با شروع در بزرگسالی، سندرم بلو (Blau)، CAPS (سندرم پریودیک مرتبط با کریوپورین)، بیماری کرون، DIRA (کمبود آنتاگونیست رسپتور اینترلوکین ۱)، تب مدیترانه‌ای فامیلیال، سندرم هموفاگوسیتیک، سندرم hyper-IgD (HIDS) همچنین به عنوان کمبود موالونات کیناز هم شناخته می‌شود) (آرتریت ایدیوپاتیک جوانان، سندرم PAPA (آرتریت پیوژنیک استریل، گانگرنوزوم پیودرما و اکنه)، سندرم PFAPA (تب دوره‌ای، استوماتیت آفتوس، فارنژیت، آدنیت) ، پریکاردیت ایدیوپاتیک راجعه SAPHO (سینوزیت، اکنه، پوسچولوزیس، هایپراوستوزیس، استئومیلیت)، سندرم TRAPS, Schnitzler (سندرم پریودیک مرتبط با رسپتور فاکتور تومور نکروزیس)
نئوپلاسم‌ها	
بدخیمی‌های همولیتیک	آمیلوئیدوز، لنفوم آنژیوایمونوبلاستیک، بیماری کاسلمن، بیماری هوچکین، سندرم هایپرائوزینوفیلیک، لوکمی، گرانولوماتوز لنفوماتوئید، هیستوسیتوز بدخیم، مالتیپل میلوما، سندرم میلودیسپلاستیک، میلوفیبروز، لنفوم غیرهوچکین، پلاسماسیتوما، ماستوسیتوز سیستمیک، بحران انسداد عروقی در آنمی سیکل سل
تومورهای Solid	بیشتر تومورهای Solid و متاستازها می‌توانند باعث تب شود. شایع‌ترین آنها که باعث FUO می‌شود. کارسینوم پستان، کولون، هپاتوسلولار، ریه، پانکراس و Renal Cell است.
تومورهای خوش‌خیم	آنژیومیولیپوما، همانژیوم کاورنوس کبد، کرانیوفارنژیوما، نکروز تومور درموئید در سندرم گاردنر
علل متفرقه	
	ADEM (انسفالومیلیت منتشر حاد)، نارسایی آدرنال، آنوریسم، توراسیک داکت غیرنرمال، دیسکسیون آئورت، فیستول آئورت- روده‌ای، منتزیت آسپتیک (سندرم Mollaret)، میگزوم دهلیزی، brewer's yeast injection، بیماری کارولی، آمبولی کلسترول، سیروز، اپی لیپسی استاتوس پارشیال کمپلکس، نوتروپنی سیکلیک، تب دارویی، بیماری Erdheim- Chester ، الوئولیت آلرژیک خارجی، بیماری فابری، بیماری سوختگی، ریه Fire-cater's، تب Fraudulent بیماری گوشه، سندرم Hammon-Rich (پنومونی بینابینی حاد)، انسفالوپاتی هاشیموتو، هماتوما، پنومونیت افزایش حساسیتی، هایپرتری‌گلیسریدمی، کم کاری هیپوفیزی هیپوتالاموسی، هیدروسفالوس ایدیوپاتیک با فشار نرمال، سودوتومور التهابی، بیماری Kinkuchi، درماتوزیس خطی IgA، فیبروماتوز مزانتریک metal fume fever، آلرژی به پروتئین شیر، دیستروفی میوتونیکه، اوستیت غیرباکتریال، سندرم مواد ارگانیک سمی، پانیکولیت، POEMS (پلی‌نوروپاتی، ارگانومگالی، اندوکرینوپاتی، پروتئین مونوکلونال، تغییرات پوستی)، تب پلیمر، سندرم بعد از آسیب قلبی، سیروز صفراوی اولیه، هایپرپاراتیروئیدی اولیه، آمبولی ریوی، پیودرم گانگرنوزوم، فیبروز رتروپریتونتال، بیماری Rosai-Dorfman، مزانتریت اسکلروزان، آمبولیزاسیون سیلیکونی، تیروئیدیت غیرحاد (de Quervain)، سندرم سوئیت (درماتوز نوتروفیلیک تب‌دار حاد)، ترومبوز، نفریت توبولواینترستیشیال و سندرم یوئیت (TINU)، کولیت اولسراتیو
بیماری‌های تنظیم دمایی	
مرکزی	تومور مغزی، حوادث سربرووسکولار، انسفالیت، اختلال عملکرد هایپوتالاموس
محیطی	دیسپلازی اکتودرمال انهیدروتیک، هایپرترمی القایی توسط ورزش، هایپرتیروئیدی، فئوکروموسایتوما

CAPS شامل سندرم مفصلی و جلدی نورولوژیک نوزادی مزمن است (CINCA)، همچنین به عنوان بیماری التهابی مولتی سیستم با شروع نوزادی هم نامیده می‌شود با (NOMID سندرم خودالتهابی فامیلیال سرد (FCAS) و سندرم Muckle-wells

برخورد با بیماران مبتلا به FUO

(101°F) 38/3°C ≤ تب و بیماری طول کشیده ≥ ۳ هفته و وضعیت نقص ایمنی شناخته نشده

↓

شرح حال بالینی و معاینه فیزیکی

↓

توقف درمان آنتی‌بیوتیکی و گلوکوکورتیکوئیدی

↓

CRP, ESR، هموگلوبین، شمارش پلاکتی، شمارش لکوسیتی و تمایز آنها، الکترولیت‌ها، کراتینین، پروتئین کل، الکتروفورز پروتئینی، آلکالن فسفاتاز، AST ،ALT ،LDH، کراتین کیناز، آنتی‌بادی‌های ضد هسته‌ای، فاکتور روماتوئید، آنالیز ادراری، کشت خون (n=3)، کشت ادرار، X-ray قفسه سینه، اولتراسونوگرافی شکمی، تست پوستی توبرکولین

↓

OR دستکاری ترمومتر

↓

توقف یا جایگزینی داروها به منظور رد کردن تب دارویی

↓

- عدم وجود PDCs ها یا گمراه کننده بودن آنها
  - ↓ کرایوگلوبولین و فوندوسکوپی
  - ↓ FDG-PET/CT (گالیوم اسکن یا سینتی گرافی با لکوسیت علامتدار شده)
    - سینتی گرافی نرمال
      - ↓ تکرار شرح حال گیری و معاینه فیزیکی انجام تست‌های تهاجمی بر اساس PDC
        - تشخیص
        - عدم تشخیص
          - ↓ CT شکمی و قفسه سینه
            بیوپسی شریان تمپورال (≤ ۵۵ سال)
            - تشخیص
            - عدم تشخیص
              - شرایط رو به بدتر شدن تست‌های تشخیص بیشتر در نظر گرفتن کارآزمایی‌های درمانی
              - شرایط پایدار: پیگیری برای PDCهای جدید در نظر گرفتن NSAID
    - سینتی گرافی غیرنرمال
      - ↓ تأیید موارد غیرنرمال (شامل بیوپسی و کشت)
        - تشخیص
        - عدم تشخیص ← (بازگشت به: تکرار شرح حال گیری و معاینه فیزیکی انجام تست‌های تهاجمی بر اساس PDC)
- در صورت وجود PDCs
  - ↓ تست‌های تشخیصی بر اساس آن
    - تشخیص
    - عدم تشخیص ← (بازگشت به: کرایوگلوبولین و فوندوسکوپی)

ALT: آلانین آمینو ترانسفراز؛ AST: آسپارتات آمینوترانسفراز؛ CRP: پروتئین C واکنشی. ESR : میزان سدیمان اریتروسیتی؛ FDG-PET/CT: CT اسکن با دوز پایین همراه با توموگرافی تابشی پوزیترون F– فلونورودئوکسی گلوکز؛ LDH: لاکتات دهیدروژناز؛ PDC: سرنخ‌های تشخیصی بالقوه (تمامی نشانه‌های لوکالیزه. علائم و موارد غیرنرمال بالقوه هدایت کننده به سمت تشخیص)؛ NSAID: داروهای ضد التهابی غیراستروئیدی.

سینتی گرافی

یک متد غیرتهاجمی که باعث تشخیص نقاط در تمامی قسمت‌های بدن بر اساس تغییرات فانکشنال در بافت‌ها می‌گردد. این روش نقش مهمی جهت تشخیص علت تب در بیماران دارد. روش‌های سینتی گرافی معمول که در کلینیک استفاده می‌شود شامل سینتی‌گرافی Ga-citrate و سینتی گرافی ^{III}In یا ^{99m}Tc- tabeled leukocyte است. پروسه‌های التهابی و عفونت‌های فوکال را می‌توان از طریق روش‌های مختلف رادیولوژیک از قبیل CT، MRI و سونوگرافی مشخص کرد.. CT و MRI به صورت روتین تنها اطلاعاتی در مورد قسمت‌هایی از بدن تأمین می‌کند. در حالی که سینتی گرافی اجازه تصویربرداری از کل بدن را می‌دهد.

روش‌های معمول سینتی گرافی باید با روش‌های FDG-PET/CT در بیماران FUO جایگزین گردد.

PET–FDG

روش تصویربرداری قطعی در ارزیابی است. FDG (فلوئورودئوکسی گلوکز) در بافت‌های بامیزان بالای گلوکولیز تجمع می‌یابد که این حالت نه تنها در سلول‌های بدخیم بلکه در لکوسیت‌های فعال شده هم اتفاق می‌افتد و بنابراین اجازه‌ی تصویربرداری **پروسه‌های التهابی حاد و مزمن** را می‌دهد. برداشت نرمال ممکن است مناطق پاتولوژیک در مغز، قلب، روده، کلیه‌ها و مثانه را مبهم سازد. FDG-PET در واسکولیت‌های محدود به شرایین تمپورال مفید نیستند که این به علت قطر کوچک این عروق و سطح بالای برداشت FDG در مغز است که روی آن می‌افتد و بیوپسی شریان تمپورال هنوز در بیماران با سن ۵۵ ≤ سال در مراحل بعدی پروتکل تشخیصی توصیه می‌گردد.

نکته: شفافیت آناتومیک از طریق ترکیب PET با CT (FDG-PET/CT) باعث بهبود دقت این روش می‌گردد. تشخیص نهایی علت FUO برای FDG-PET، ۴۰٪ و برای FDG-PET CT برابر ۵۴٪ است.

FDG-PET هرگز جهت تشخیص FUO در بیماران با سطح نرمال CRP و ESR کمک کننده نبوده است.

توجه: برداشت پاتولوژیک FDG به سرعت با تجویز گلوکوکورتیکوئیدها در بسیاری از بیماری‌ها از قبیل واسکولیت‌ها و لنفوما از بین می‌رود. بنابراین، **مصرف گلوکوکورتیکوئیدها باید متوقف** شود یا تا بعد از انجام FDG-PET به تأخیر انداخته شود.

آزمایشات تشخیصی در مراحل بعد (Later-Stage)

موارد غیرطبیعی که در سینتی گرافی به دست می‌آید اغلب نیاز به تأیید پاتولوژی و یا کشت نمونه‌های بیوپسی دارند.

نکته: اگر لنفادنوپاتی پیدا شود. بیوپسی لنف‌نودها ضروری است، حتی زمانی که دسترسی به آن لنف‌نود سخت باشد و اگر ضایعات پوستی داشتیم، بیوپسی پوست باید گرفته شود.

Excision گوه‌ای شکل ریوی، معاینه هیستولوژیک لوزه‌ی خارج شده و بیوپسی پریتونئوم گرفته شده از طریق سرنخ های تشخیصی یا FDG-PET های غیر نرمال میتواند باعث تشخیص شود.

تست‌های کبدی غیرنرمال پیشگویی کننده تشخیص بودن بیوپسی کبدی در FUO نمی‌باشد. بیوپسی کبد نباید به منظور اهداف غربالگری در بیماران با FUO استفاده گیرد به جز بیمارانی که سرنخ تشخیصی ما را به سمت بیماری کبدی هدایت می‌کند.

توجه: در بیماران با FUO پایدار، منتظر ماندن برای اینکه سرنخ تشخیصی‌های جدید ظاهر گردد بهتر از انجام روش‌های بررسی غربالگری بیشتر است و **تکرار شرح حال و معاینه بالینی** و بررسی مجدد نتایج آزمایشگاهی و مطالعات تصویربرداری (حتی انجام شده در بیمارستان‌های دیگر) توصیه می‌گردد.

نکته: تنها زمانی که وضعیت بیمار بدون ایجاد سرنخ تشخیصی‌های جدید در حال بدتر شدن است باید بررسی‌های تشخیصی بیشتر انجام گیرد.

تمامی موارد گزارش شده تب راجعه	
عفونت‌ها	
باکتریال، غیراختصاصی	گرانولوم آپیکال، دیورتیکولیت، پروستاتیت، باکتریمی راجعه ایجاد شده توسط نئوپلازی کلون یا عفونت فوکال پایدار، سلولیت راجعه، کلانژیت یا کله سیستیت راجعه، پنومونی راجعه، سینوزیت راجعه، عفونت سیستم ادراری راجعه
باکتریال، اختصاصی	بارتونلا، بروسلوز، گنوکوکسمی مزمن، مننگوکوکسمی مزمن، تب راجعه ایجاد شده توسط شپش (بورلیا راجعه)، میلوییدوز (پسودوموناس پسودومالئی)، تب Q (کوکسیلا بورنتی)، سالمونلوزیس، عفونت Spirillum minor، عفونت استرپتوباسیلوس مونیلی فورمیس، سیفلیس، تب راجعه ایجاد شده توسط کنه (Borrelia duttonii)، تولارمی، بیماری ویپل (تریپونما ویپلی)، یرسینیوز
قارچی	کوکسیدیومایکوز، پاراکوکسیدیومایکوز
انگلی	بابزیوز، مالاریا، توکسوپلاسموز، تریپانوزومیازیس، لشمانیوز احشایی
ویروسی	عفونت سایتومگالوویروسی، عفونت ویروس اپشتاین- بار، هرپس سیمپلکس
بیماری‌های التهابی غیر عفونی	
بیماری اتوایمیون و روماتیک سیستمیک واسکولیت‌ها	اسپوندیلیت انکیلوزان، سندرم آنتی‌فسفولیپید، آنمی همولیتیک اتوایمون، هپاتیت اتوایمیون، بیماری بهجت، کرایوگلوبولینمی، نقرس، پلی‌میوزیت، نقرس کاذب، آرتریت واکنشی، پلی‌کندریت راجعه، لوپوس سیستمیک اریتماتو، سندرم چرچ- اشتراوس، واسکولیت giant-cell/ پلی‌میالژی روماتیکا، واسکولیت افزایش حساسیتی، پلی‌آرتریت ندوزا، واسکولیت کهیری
بیماری گرانولوماتوز	هپاتیت گرانولوماتوز ایدیوپاتیک، سارکوئیدوز
سندرم‌های خودالتهابی	بیماری Still با شروع بزرگسالی، سندرم بلو CAPS. Blau (سندرم پریودیک مرتبط با کریوپورین، بیماری کرون، [DIRA کمبود آنتاگونیست رسپتور IL-1]، تب مدیترانه‌ای فامیلیال، سندرم هموفاگوسیتیک، سندرم hyper-IgD [HIDS همچنین به عنوان کمبود موالونات کیناز هم شناخته می‌شود]. آرتریت ایدیوپاتیک جوانان، سندرم PAPD (آرتریت استریل پیوژنیک، پیودرماگانگرونوزوم و آکنه)، سندرم PfAPA (تب پریودیک، استوماتیت آفتوس، فارنژیت آدنیت)، پری‌کاردیت ایدیوپاتیک راجعه، SAPHO (ساینوویت، اکنه، پوسچولوزیس، هایپراستوزیس، استئومیلیت)، سندرم TRAPS (سندرم پریودیک مرتبط با رسپتور فاکتور نکروزان تومور)
نئوپلاسم‌ها	
	لنفوم آنژیوایمونوبلاستیک، سندرم کاستلمن، کارسینوم کولون، کرانیوفارنژیوما، بیماری هوچکین، لنفوم غیرهوچکین، هیستوسیتوز بدخیم، مزوتلیوما
علل متفرقه	
	نارسایی آدرنال، فیستول آئورت- روده‌ای، مننژیت آسپتیک (سندرم Mollaret)، میکزوم دهلیزی brewer's yeast ingestion ، آمبولی کلسترول، نوتروپنی سیکلیک، تب دارویی، آلوئولیت آلرژیک خارجی، بیماری فابری، بیماری ساختگی، تب fradulent، بیماری گوشه، پنومونیت افزایش حساسیتی، هایپرتریگلیسریدمی، کم کاری هیپوفیز هایپوتالامیک، سودوتومور التهابی، metal fume fever، آلرژی به پروتئین شیر، polymer fume fever، آمبولی ریه، مرانتریت اسکلروزان
بیماری‌های اختلال تنظیم دمایی	
مرکزی	اختلال عملکرد هایپوتالاموسی
محیطی	دیسپلازی اکتودرمال آنهیدروتیک، هایپرترمی القایی توسط ورزش، فئوکروموسیتوما

درمان تب با منشأ ناشناخته

درمانی تجربی با آنتی‌بیوتیک‌ها، گلوکوکورتیکوئیدها، یا داروهای ضد توبرکلوز در FUO باید اجتناب گردد به جز زمانی که شرایط بیمار به سرعت در حال بدتر شدن است.

درمان آنتی‌بیوتیکی و ضد توبرکلوز

- درمان آنتی‌بیوتیک یا ضد توبرکلوز ممکن است منجر به **کاهش ظرفیت کشت باکتری یا مایکوباکتری‌های با سرعت رشد کم شوند.**
- ناپایداری همودینامیک یا نوتروپنی اندیکاسیون درمان آنتی‌بیوتیکی تجربی است.
- اگر TST مثبت باشد یا اگر بیماری گرانولوماتو با آنرژی وجود داشته باشد و سارکوئیدوز نامحتمل به نظر برسد، **درمان trial سل** راشروع میکنیم.
- **هرگاه تب بعد از ۶ هفته درمان ضد توبرکلوزی تجربی پاسخ ندهد. تشخیص دیگری باید مدنظر قرار گیرد و درمان قطع میشود.**

کلشی سین، NSAIDs و گلوکوکورتیکوئیدها

کلشی‌سین در جلوگیری از حملات تب مدیترانه‌ای فامیلیال بسیار موثر است اما همیشه به هنگام حمله موثر نیست و در شک به مرحله حاد این بیماری شروع دارو تشخیص قطعی نمیدهد گرچه با درمان با کلشی‌سین بسیاری از بیماران کاهش قابل توجهی در دوره های تبدار در طول هفته‌ها تا ماه‌های بعد دارند.

نکته: اگر تب پایدار بماند و منشأ آن همچنان بعد از ارزیابی‌های later-Stage نامشخص بماند، درمان با داروهای ضد التهابی غیراستروئیدی (NSAIDها) می‌تواند مفید باشد. پاسخ بیماری Still با شروع در بزرگسالی به NSAIDها در بسیاری از موارد دراماتیک است.

اثرات گلوکوکورتیکوئیدها در آرتریت‌های Giant-Cell و پلی‌میالژی روماتیکا بسیار عالی است.

توجه: درمان تجربی اولیه با گلوکوکورتیکوئید، باعث کاهش شانس تشخیص‌هایی می‌گردد که درمان‌های اختصاصی‌تر و گاهی اوقات نجات دهنده مناسب‌تری دارند (مانند لنفوم بدخیم).

نکته: اندیکاسیون استفاده NSAID ها و گلوکوکورتیکوئیدها وجود همزمان سه شرط زیر است:

- ✓ **بیماری‌های عفونی و لنفوم R/O شده باشند**
- ✓ **بیماری التهابی محتمل باشد**
- ✓ **احتمال تهدید حیات یا ناتوان کنندگی وجود داشته باشد.**

آناکینرا (Anakinra)

اینترلوکین (IL) ۱ سایتوکین اصلی در التهاب سیستمیک و لوکال و پاسخ تبدار است.

آناکینرا، فرم نوترکیب **آنتاگونیست رسپتور IL-1** است که فعالانه IL-1α, IL-1β را بلاک می‌کند. آناکینرا در درمان بسیاری از سندرم‌های خودالتهابی از قبیل **تب مدیترانه‌ای فامیلیال، سندرم پریودیک مرتبط با کرایوپیرین، سندرم پریودیک مرتبط با رسپتور فاکتور نکروزان تومور، سندرم hyper- IgD ، سندرم Schnitzler's** موثر هستند. که هرروز بیماریهای دیگری نیز به این لیست اضافه میشود.

فصل ۱۸

نحوه برخورد با بیمار تب دار مبتلا به بیماری عفونی



اولین و مهمترین قدم در ابتدا گرفتن **شرح حال کامل و معاینه‌ی دقیق** بیمار است.

تب می‌تواند در افراد مسن و نیز بیماران دچار نقص ایمنی (یعنی بیماران اورمیک یا سیروتیک و نیز مصرف کنندگان داروهای گلوکوکورتیکوئیدی و یا داروهای ضد التهابی غیراستروئیدی (NSAID)) ظاهر نشود و بیمار علیرغم وجود عفونت قابل توجه تب نداشته باشد و به خصوص در این موارد با اندازه‌گیری فشارخون، ضربان قلب و تعداد تنفس میزان نقص همودینامیک و متابولیک مشخص می‌شود.

بررسی‌های تشخیصی

گرفتن نمونه‌ی خون (برای کشت، CBC اولیه همراه با diff، اندازه‌گیری الکترولیت‌های سرم، لاکتات، نیتروژن اوره خون کراتی‌نین، گلوکز سرم و تست‌های عملکرد کبدی) لازم است و می‌تواند در زمان رگ‌گیری و پیش از شروع آنتی‌بیوتیک صورت گیرد.

آزمایش buffy coat در بیمارانی که طحال ندارند باید برای بررسی باکتریایی انجام شود. در این بیماران در هر میلی‌لیتر خون بیش از 10^6 ارگانیسم می‌تواند وجود داشته باشد (در مقایسه با 10^4 ارگانیسم در افراد دارای طحال سالم).

اسمیر می‌تواند در تشخیص ارلیشیوزیس و آناپلاسموزیس کمک کننده باشد.

روش‌های تشخیصی مولکولی (مثل PCR وسیع‌الطیف ژن 16SrRNA برای پاتوژن‌های مننژیت باکتریال) اهمیت زیادی در **تشخیص سریع عفونت‌های تهدید کننده حیات** دارد.

نکته: در آبسه‌های فوکال CT اسکن یا MRI فوری برای ارزیابی لزوم تداخلات جراحی لازم است.

توجه: کشت زخم باید هر چه سریع‌تر صورت گیرند و این روش‌ها نباید شروع درمان اولیه را بیش از چند دقیقه به تأخیر بیندازند.

درمان بیمار بدحال

○ **آنتی‌بیوتیک:** در بیماران بدحال شروع درمان تجربی آنتی‌بیوتیکی امری حیاتی است.

○ **جراحی:** جراحی اعصاب در آمپیم ساب دورال، جراحی گوش و حلق و بینی در احتمال وجود موکورمایکوزیس و جراحی قفسه صدری در موارد حاد خطرناک اندوکاردیت از نظر اهمیت درمانی مانند آنتی‌بیوتیک‌ها می‌باشد.

برای عفونت‌هایی مانند فاشئیت نکروزان و میونکروز کلستریدیایی مداخله‌ی سریع جراحی پیش از هر گونه اقدام تشخیصی و درمانی صورت می‌پذیرد.

○ **درمان‌های کمکی:** باید در همان ساعات اولیه‌ی شروع درمان از آنها برای کاهش مورتالیتی و موربیدیتی ناشی از بیماری‌ها استفاده کرد، مانند: تجویز دگزامتازون برای مننژیت باکتریایی، ایمونوگلوبولین وریدی برای TSS و فاشئیت نکروزان ناشی از استرپتوکوک گروه A.

نکته: گلوکوکورتیکوئیدها مثل زمانی که در مالاریای مغزی یا هپاتیت ویروسی تجویز می‌گردد باعث بدتر شدن پیش‌آگهی می‌شوند.

تظاهرات اختصاصی

سپسیس بدون وجود یک منشأ عفونی اولیه

علائم و نشانه‌های غیراختصاصی **به سرعت به سمت ناپایداری همودینامیک** به صورت افت فشار خون تاکیکاردی، تاکی‌پنه، دیسترس تنفسی و علائم کاهش سطح هوشیاری پیشرفت (DIC) **زمانی که با شواهد بالینی یک اختلال هموراژیک همراه شود، نشان دهنده‌ی پیش‌آگهی بد بیمار است.**

شوک سپتیک

○ **فاکتورهای پروگنوز ضعیف** شامل: بیماران مسن با شرایط عمومی نامساعد، مبتلایان به بدخیمی‌ها و نوتروپنی و بیمارانی که اخیرا تحت عمل جراحی قرار گرفته‌اند و یا در بیمارستان بستری بوده‌اند.

○ باکتریمی با ارگانیسم‌های گرم منفی مانند سودوموناس آئروژینوزا یا اشرشیاکلی و عفونت‌های گرم مثبت چون استافیلوکوک اورئوس شامل استاف اورئوس مقاوم به متی‌سیلین (MRSA) و یا استرپتوکوک‌های گروه A می‌توانند با افت فشارخون مقاوم و نارسایی ارگان‌های مختلف بدن تظاهر پیدا کنند، از **آنتی بیوتیک های وسیع‌الطیف** استفاده میشوند.

○ **گلوکوکورتیکوئیدها باید تنها برای بیماران با سپسیس شدید که به درمان با وازوپرسورها و احیا با مایعات پاسخ نمی‌دهند مورد استفاده قرار گیرند.**

بیماران فاقد طحال

بالغین فاقد طحال ۵۸ بار بیشتر از جمعیت عمومی در معرض ابتلا به سپسیس هستند و شایع‌ترین ارگانیسم موثر **استرپتوکوک پنومونیه** است که عامل ۷۰-۵۰٪ موارد سپسیس در این افراد می‌باشد ولی **هموفیلوس آنفلوانزا و نایسریا مننژیتیدیس** هم عامل بسیاری از موارد می‌باشند. مواردی که عامل عفونت یکی از ارگانیسم‌های E.coli، استافیلوکوک اورئوس، استرپتوکوک گروه B، سودوموناآئروژینوزا، کاپنوسیتوفاگا، بوردتلاهولمسی، بابزیا و پلاسمودیوم باشد تظاهرات بیماری شدیدتر خواهد بود.

بابزیوزیس

بین ۴-۱ هفته پس از **گزش کنه** بیماران دچار لرز، خستگی، **بی‌اشتهایی، میالژی، آترالژی، کوتاه شدن نفس‌ها، تهوع و سردرد** می‌شوند. گاهی اوقات اکیموز و / یا پتشی نیز دیده می‌شود.

کنه‌ای که به طور معمول بابزیا را انتقال می‌دهد اکسودس اسکاپولاریس است که می‌تواند بورلیا بورگودورفری (عامل بیماری لایم) و آناپلاسما را نیز انتقال داده و باعث عفونت‌های همراه شود که این حالت باعث تشدید بیماری می‌شود.

عفونت با نوع اروپایی بابزیا موسوم به بابزیا دایورجنس ناگهانی‌تر و پرسرو صداتر از نوع آمریکایی یا بابزیا میکروتی است.

بابزیا دایورجنس باعث نوعی سندرم تب‌دار همراه با همولیز، زردی، هموگلوبینمی و نارسایی کلیه می‌شود که با مرگ و میری بیش از ۴۰ درصد همراه است.

نکته: بابزیوزیس شدید به طور خاص در بیماران فاقد طحال دیده می‌شود.

تولارمی

این بیماری به **تماس با خرگوش‌های وحشی، کنه، مگس‌های Tabanid** ارتباط دارد و می‌تواند از طریق گزش بندپایان، لمس جسد حیوانات آلوده، مصرف آب و غذای آلوده و استنشاق منتقل شود.

فرم تیفوئیدال بیماری می‌تواند با شوک سپتیک ناشی از گرم منفی‌ها مرتبط باشد و مرگ و میر ناشی از آن ، بیش از ۳۰٪ است.

نکته: فرانسیسلا تولارنسیس، یرسینیا پستیس (به ترتیب عوامل ایجاد تولارمی و طاعون) در کنار باسیلوس آنتراسیس (عامل آنتراکس) از ارگانیسم‌های مهم بیولوژیکی هستند که می‌توانند برای مقاصد بیوتروریستی استفاده شوند.

SARS **توسط کروناویروس ها منتقل شده و مخزن آن نوعی از گربه ها و خفاش ها هستند که با علائم شبه سرماخوردگی بروز می کند** بیماران مسن، دیابتی، ابتلا به هپاتیت B پیامد و پروگنوز را ضعیف می کند.

MERS **نیز توسط کرونا ویروس ها ایجاد و در منطقه ی خاورمیانه شایع است.** تماس ها با شته، چه مستقیم چه غیر مستقیم عامل انتقال بیماران است. این بیماری مرگ و میر بالا داشته و برخلاف SARS از انسان به انسان نیز منتقل می گردد.

سپسیس با تظاهرات پوستی

مننگوکوکسمی

اپیدمیولوژی: تقریبا سه چهارم بیماران مبتلا به باکتریمی ناشی از نایسریا مننژیتیدیس راش پوستی دارند.

مننگوکوکسی در اغلب موارد کودکان کم سن و سال را درگیر می‌کند (یعنی بین ۶ ماه تا ۵ سال). هزاران مورد مرگ در آفریقا رخ می‌دهد که به نام **کمربند مننژیتی** شناخته شده است و اپیدمی‌های عظیمی تقریبا در ۱۲-۸ سال یک بار اتفاق می‌افتد.

موارد تماس‌های خانگی با فرد مبتلا ۸۰۰-۴۰۰ بار بیشتر از دیگران در معرض ابتلا هستند.

علایم بالینی: بیماران ممکن است علایم **تب، سردرد، تهوع، استفراغ، میالژی، کاهش سطح هوشیاری و مننژیسموس** را بروز دهند.

اگرچه نوع به سرعت پیشرونده‌ی بیماری اغلب ارتباطی با مننژیت ندارد. راش‌ها در ابتدا صورتی کمرنگ و ماکولوپاپولر هستند که روی تنه و اندام‌ها ظاهر می‌شوند ولی پس از مدتی هموراژیک شده و نمای پتشی پیدا می‌کنند.

پتشی‌ها در ابتدا در مچ پا، مچ دست، زیر بغل، سطوح مخاطی و ملتحمه‌ی پلک دیده می‌شوند و به دنبال آن سریعا به تمام بدن انتشار می‌یابند. تجمعی از پتشی‌ها به صورت خوشه‌ای ممکن است در نقاط تحت فشار دیده شود.

در مننگوکوکسمی به سرعت پیشرونده (۲۰-۱۰٪ موارد) راش‌های پتشیال به سرعت پورپوریک می‌شوند و بیمار دچار **DIC، نارسایی ارگان‌های مختلف و شوک** می‌شود.



مننگوکوکسمی

پروگنوز: از میان این بیماران **۶۰-۵۰٪ از آنها می‌میرند** و در مابقی نیز اغلب دبریدمان‌های وسیع و یا آمپوتاسیون اندام‌های گانگرن شده نیاز می‌شود. افت فشارخون همراه با پتشی در کمتر از ۱۲ ساعت به طور قابل توجهی با افزایش مرگ و میر در ارتباط است. سیانوز، کوما، اولیگوری، اسیدوز متابولیک و PTT افزایش یافته اغلب با مرگ و میر در ارتباط هستند.

درمان: اصلاح کمبود **پروتئین C** ممکن است نتیجه را بهبود بخشد. در مواردی که بیمار در مراکز اولیه و پیش از رسیدن به بیمارستان **آنتی‌بیوتیک** دریافت کرده است، پیش‌آگهی به طور قابل توجهی بهبود یافته است.

پیشگیری: واکسن کونژوگه مننگوکوک علیه سروتایپ‌های A,C, Y و W135 محافظت کننده است و برای کودکان ۱۸-۱۱ سال و افراد در معرض خطر توصیه می‌گردد. در حال حاضر واکسن های مؤثر علیه سروتیپ B برای افراد بالای ۱۰ سال و High risk موجود است.

تب منقوط کوه های راکی

اپیدمیولوژی: RMSF نوعی بیماری **منتقله از راه کنه است که توسط ریکتزیا ریکتزی ایجاد می‌شود** و در سرتاسر شمال و جنوب آمریکا دیده شده است. تا ۴۰٪ از بیماران هیچ سابقه‌ای از گزش کنه را ذکر نمی‌کنند، ولی اغلب سابقه‌ای از سفر یا فعالیت‌های خارج شهر را دارند.

علایم بالینی: در ۳ روز اول تظاهرات بیماری به صورت تب، سردرد، احساس ناخوشی، تهوع، استفراغ و بی‌اشتهایی است. پس از روز سوم نیمی از بیماران یافته‌هایی در پوست خود دارند.

ماکولاهای کمرنگ در ابتدا در مچ دست‌ها و پاها ظاهر شده و سپس به سمت پاها و تنه گسترش می‌یابند، سپس ضایعات هموراژیک شده و اغلب به صورت پتشی در می‌آیند و در مراحل بعدی به سمت کف دست و پاها نیز منتشر می‌شوند. RMSF به طور کلاسیک تمایل به انتشار به سمت مرکز دارد. ولی در تعداد کمی از بیماران اتفاق می‌افتد.

توجه: در ۱۵-۱۰ درصد بیماران مبتلا به RMSF هرگز راش به وجود نمی‌آید.

همچنین گاهی **افت فشار خون، ادم ریوی غیرکاردیوژنیک، گیجی، لتارژی و انسفالیت پیشرونده به سمت کوما** دیده می‌شود. **CSF** بیماران اغلب 10-100cell/L وجود دارد که معمولا **ارجحیت با سلول‌های تک هسته‌ای** است. سطح گلوکز CSF اغلب طبیعی است و غلظت پروتئین ممکن است کمی بالا رود. آسیب کبدی و کلیوی و نیز خونریزی ناشی از آسیب عروقی ممکن است دیده شود. در عفونت درمان نشده مرگ و میر حدود ۳۰-۲۰٪ درصد است.

سایر بیماری‌های ریکتزیایی

تب منقوط مدیترانه‌ای

اپیدمیولوژی: عامل آن ریکتزیا کونوری است در آفریقا، جنوب غربی و مرکز آسیا و جنوب اروپا دیده می‌شود.

علایم بالینی: بیماران دچار **تب، علائمی شبیه آنفلوانزا و اسکار شبیه به تلقیح واکسن در محل گزش کنه** می‌شوند. **راش‌های ماکولوپاپولر طی ۷-۱ روز ظاهر شده و در کف دست‌ها و پاها تظاهر می‌یابند ولی کمتر پیش می‌آید که این راش‌ها را در صورت ببینیم.**

بیماران مسن، و یا بیماران مبتلا به دیابت، اورمی، الکلیسم و نارسایی احتقانی قلب بیشتر در معرض نوع شدید بیماری هستند که خود را با علائم عصبی، دیسترس تنفسی و گانگرن انگشتان نشان می‌دهد. میزان مرگ و میر این نوع شدید بیماری ۵۰٪ است.

تیفوس اپیدمیک

اپیدمیولوژی: عامل آن **ریکتزیا پروازکی** است بیشتر در مناطق مورد **هجوم شپشها** و در **شرایط فقر شدید، جنگ و بلایای طبیعی** دیده می‌شود.

علایم بالینی: تظاهرات بیماری به صورت **تب بالا، سردرد شدید، سرفه، میالژی و درد شکمی** است. **راش‌های ماکولوپاپولر (ابتدا در تنه)** در بیش از نیمی از بیماران ظاهر می‌شود که این راش‌ها می‌تواند **به پتشی و پورپورا** تبدیل شود.

تظاهرات جدی‌تری که می‌توانند اتفاق بیفتند عبارتند از **دلیریوم، کوما، تشنج، ادم ریوی غیرکاردیوژنیک، نکروز پوستی و گانگرن محیطی.**

میزان مرگ و میر این دسته از بیماران ۶۰٪ است.

تیفوس اسکراب

اپیدمیولوژی: ارینیتا تسوتسوگاموشی- جنسی جدا از خانواده‌ی ریکتزیاسه- عامل ایجاد کننده‌ی آن است، به وسیله‌ی لاروهای کنه منتقل می‌شود و یکی از معمول‌ترین عفونت‌ها در جنوب شرقی آسیا و غرب اقیانوس آرام است. ارگانیسم بیشتر در مناطق پوشیده از بوته‌زارها یافت می‌شود (یعنی در بستر رودها).

تظاهرات بالینی: بیماران ممکن است با **اسکار شبیه به تلقیح واکسن و راش‌های ماکولوپاپولر** مراجعه می‌کنند.

در مواردی شدید بیماران به سمت پنومونی، مننگوانسفالوپاتی، DIC و نارسایی کلیه پیشروی می‌کنند. میزان مرگ و میر این بیماران از ۱ تا ۳۵٪ است.

درمان: اگر بیماری‌های ریکتزیایی به موقع شناسایی شوند، درمان در مورد آنها بسیار موثر خواهد بود. **داکسی سیکلین** (100mg، دو بار در روز برای ۱۴-۳ روز).

نکته: درمان انتخابی هم در اطفال و هم در بالغین است. ماکرولیدهای جدیدتر و کلرامفنیکل نیز می‌توانند مورد استفاده قرار گیرند.

پورپورای فولمینانس

تظاهر جلدی بیماری DIC است که به صورت مناطق وسیع اکیموتیک و تاول‌های خونریزی دهنده دیده می‌شود.

نکته: پیشرفت پتشی به پورپورا و اکیموز در این موارد دیده می‌شود:

- ✓ نارسایی احتقانی قلب
- ✓ شوک سپتیک
- ✓ نارسایی حاد کلیه
- ✓ اسیدوز
- ✓ هایپوکسی
- ✓ کاهش فشارخون
- ✓ مرگ

توجه: پورپورای فولمینانس به طور اولیه به وسیله‌ی نایسریا مننژیتیدیس ایجاد می‌شود ولی ایجاد آن توسط استرپتوکوک پنومونیه و هموفیلوس آنفلوانزا و استاف اورئوس هم در بیمارانی که اسپلنکتومی شده‌اند دیده شده است.

اکتیماگانگرنوزوم

می‌تواند با **شوک سپتیک** ناشی از **سودوموناس ائوروژینوزا یا آئروموناس هیدروفیلا** در ارتباط باشد. بیماری به صورت **وزیکل‌های هموراژیک که با یک حلقه‌ی اریتم و نکروز و زخم در مرکز احاطه شده** است.

این باکتریمی‌های ناشی از گرم منفی‌ها بیشتر در بیماران مبتلا به نوتروپنی، سوختگی‌های وسیع و هایپوگاماگلبولینمی‌ها شایع است.

سایر عفونت‌های اورژانسی مرتبط با راش

باکتریمی‌های ناشی از **ویبریوولنیفیکوس** و سایر ویبریوهای غیرکلرا می‌توانند باعث **ضایعات موضعی پوستی و سپسیس شدید** در بیماران مبتلا به اختلالات کبدی، دیابت، نارسایی کلیه، یا سایر شرایط نقص ایمنی شوند. با خوردن **صدف آلوده** تظاهرات بیماری به صورت ناگهانی آغاز می‌شوند که عبارتند از احساس **ناخوشی، لرز و تب و افت فشار خون.** معمولا در اندام تحتانی بیمار ضایعات خونریزی دهنده‌ی پوستی و تاول‌هایی ظاهر می‌شود. میزان مرگ و میر در این بیماران می‌تواند ۶۰-۵۰٪ باشد.

کاپنوسیتوفاگاکانی مورسوس می‌تواند در **بیماران فاقد طحال باعث شوک سپتیک** شود. عفونت به طور تیپیک بعد از **گاز گرفتن سگ** ایجاد شده و بیمار با **تب، لرز، میالژی ، استفراغ، اسهال، گیجی و سردرد** مراجعه می‌کند.

یافته‌های بالینی: می‌تواند شامل اگزانتم، اریتم مولتی فرم، تغییر رنگ سیانوتیک یا سیانوز محیطی، پتشی و اکیموز باشد.

پروگنوز : حدود ۳۰٪ از بیماران مبتلا به این عفونت فولمینانت در اثر **سپسیس شدید و DIC** می‌میرند و کسانی که زنده می‌مانند نیز ممکن است به دلیل گانگرن نیازمند **آمپوتاسیون** شوند.

اریترودرما

TSS اغلب با اریترودرما در ارتباط است. علائم این بیماران عبارت از: **تب، احساس ناخوشی، میالژی، تهوع، استفراغ، اسهال و گیجی** است. در این بیماران **راش‌هایی مشابه آفتاب سوختگی** وجود دارد که ممکن است ظریف و لکه‌ای باشند ولی در اغلب موارد این راش‌ها فشرده بوده در صورت، تنه و اندام‌ها یافت می‌شوند.

بعد از ظاهر شدن علائم، افت فشار خون به سرعت در عرض چند ساعت پیشرفت می‌کند. نارسایی ارگان‌های مختلف نیز ممکن است دیده شود به طوری که نارسایی کلیه ممکن است پیش از افت فشار خون رخ دهد.

نکته: در شوک توکسیک ناشی از استافیلوکوک بیش از فرم مرتبط با استرپتوکوک دیده می‌شود و کلونیزاسیون در شوک توکسیک استافیلوکوکی به طور تیپیکی بیشتر از عفونت واضحی است که مثلا در عفونت واژن و یا زخم بعد از عمل دیده می‌شود، مخاطات پرخون به نظر می‌رسند اما عفونی نیستند.

TSS استرپتوکوکی اغلب با عفونت پوست یا بافت نرم مرتبط است (شامل فاشئیت نکروزان) و احتمال **باکتریمیک شدن بیماران بیشتر** است. TSS ایجاد شده توسط کلستریدیوم سوردلی (Clostridium sordelli) با زایمان یا تزریق هروئین (black-tar) در ارتباط است.

نکته: تشخیص TSS بالینی است و مبتنی بر کرایتریاهای تب، راش، افت فشار و درگیری چند ارگان بدن است.

پروگنوز: میزان مرگ و میر در موارد مربوط به قاعدگی ۵٪ و در TSSهای ۷۰-۳۰٪ و تا ۹۰٪ برای TSS ناشی از کلستریدیوم سوردلی زایمانی است.

تب‌های خونریزی دهنده‌ی ویروسی

این بیماری‌ها توسط چهار گروه عمده‌ی ویروسی ایجاد می‌شوند.

- ✓ **آرنا ویریده‌ها** (مانند تب لاسا در آفریقا)
- ✓ **بونیاویریده‌ها** (مانند تب Rift valley در آفریقا یا تب هموراژیک هانتاویروسی همراه با سندرم کلیوی در آسیا)
- ✓ **فیلوویریده‌ها** (مانند عفونت‌های ابولا و ویروس ماربورگ در آفریقا)
- ✓ **فلاوی ویریده‌ها** (مانند تب زرد در آفریقا و جنوب آمریکا و تب دانگ در آسیا، آفریقا و آمریکا).

تب لاسا همانند عفونت‌های ناشی از ابولا و ویروس ماربورگ می‌تواند **به صورت شخص و شخص** انتقال یابد، ناقلین مربوط به بیشتر تب‌های ویروسی در مناطق روستایی زندگی می‌کنند.

بعد از علائم اولیه که شامل تب، میالژی و احساس ناخوشی است، کم کم در بیماران علائم مربوط به آسیب عروقی نیز ظاهر می‌شود که شامل پتشی و خونریزی موضعی است.

نشانه‌های پروگنوز ضعیف : شوک، خونریزی چند کانونه و نشانه‌های نورولوژیک (یعنی تشنج یا کما) .

دانگ شایع‌ترین بیماری ویروسی شهری در سراسر دنیا است. میزان مرگ و میر ۲۰-۱۰٪ است که اگر سندرم شوک دانگ پیشرفت کند این رقم به ۴۰٪ می‌رسد. اگرچه درمان حمایتی برای نگهداشتن فشارخون و حجم داخل عروقی با جایگزینی دقیق مایعات یک راه حل است، مقابل آرناویریده و بونیاویریده مفید باشد.

سپسیس با کانون اولیه‌ی بافت نرم / عضله

فاشئیت نکروزان

ممکن است از محل یک ترومای خفیف یا از محل برش جراحی منشأ بگیرد، شایع‌ترین علل فاشئیت نکروزان **استرپتوکوک گروه A** است.

عوامل خطر ساز برای فاشئیت نکروزان :
- ✓ دیابت
- ✓ اعتیاد تزریقی
- ✓ بیماری مزمن کبدی و کلیوی
- ✓ بدخیمی

نکته: یافته‌های فیزیکی در مقایسه با درد شدید و تب بالایی که بیماران دارند ناچیز است.

علایم بالینی: محل عفونت قرمز، گرم، درخشان، متورم و به شدت دردناک است. در صورت عدم درمان در پوست منطقه‌ی درگیر ظرف ۳۶ ساعت لکه‌های آبی خاکستری ظاهر می‌شود و ظرف ۵-۳ روز تاول و نکروز پوستی ایجاد می‌گردد. فاشئیت نکروزان ناشی از فلور مخلوط می‌تواند با تولید گاز در ارتباط باشد.

نکته: اگر درمان آغاز نشود به تدریج درد بیمار کاهش می‌یابد که این موضوع به خاطر ترومبوز عروق کوچک و تخریب اعصاب محیطی بوده و یک نشانه‌ی پروگنوستیک بسیار ضعیف محسوب می‌شود.

توجه: در کل میزان مرگ و میر ۳۴-۱۵٪ است که از این تعداد بیش از ۷۰٪ آنها با TSS مرتبط بوده و تقریبا ۱۰۰٪ آنها تحت مداخله‌ی جراحی قرار نگرفته‌اند.

فاشئیت نکروزان در مواردی که زندگی فرد را تهدید کند ممکن است ناشی از **کلستریدیوم پرفینژنس** باشد که در این موارد بیمار به شدت توکسیک بوده و خطر مرگ و میر نیز بالاست. در عرض ۴۸ ساعت، تهاجم سریع بافتی و توکسیسیتی سیستمیک باعث همولیز و مرگ می‌شود. نوعی از فاشئیت نکروزان که عامل آن **MRSA** اکتسابی است، گزارش شده است.

میونکروز کلستریدیایی

نکروز عضلانی اکثرا به دنبال تروما و جراحی روی می‌دهد ولی می‌تواند به صورت **خودبخودی** نیز ایجاد شود. **دوره‌ی کمون بیماری اغلب ۲۴-۱۲ ساعت است** و نکروز عضلانی وسیع به سرعت و طی چند ساعت پس از شروع بیماری ایجاد می‌شود و توکسیسیتی سیستمیک، شوک و مرگ طی ۱۲ ساعت اول می‌تواند به وقوع بپیوندد.

علایم بالینی: تب ، آپاتی ، تاکیکاردی و تاکی‌پنه. افت فشارخون و نارسایی کلیه، در مراحل بعدی بیماری ایجاد می‌شود.

پوست ناحیه مبتلا به رنگ برنزه‌ی قهوه‌ای و به شکل لکه‌ای در می‌آید و متورم می‌شود. ضایعات تاولی که روی پوست ایجاد می‌شوند. ترشحات خونابه‌ای دارند که بوی شبیه بوی موش و یا بوی شیرین می‌تواند ایجاد شود. در عضله نیز به دنبال ایجاد گاز ممکن است **کریپتاسیون** ایجاد شود.

نکته: در میونکروز خودبخودی میزان مرگ و میر ۶۵ درصد است . میزان مرگ و میر در میونکروز تنه و اندام‌ها به ترتیب ۶۳ و ۱۲ درصد است و **هر گونه تأخیر در اقدام جراحی خطر مرگ را افزایش می‌دهد.**

عفونت‌های نورولوژیک با یا بدون شوک سپتیک

منژیت باکتریایی

منژیت باکتریایی یکی از شایع‌ترین اورژانس‌های عفونی است که **سیستم اعصاب مرکزی** را درگیر می‌کند.

عامل بیماری در اکثر بالغین **استرپتوکوک پنومونیه** (۶۰-۳۰٪) و **نایسریا منژیتیدیس** (۳۵-۱۰٪) است.

نکته: ریسک منژیت ناشی از لیستریا مونوسیتوژن در کسانی که نقص در ایمنی سلولی دارند (دریافت کنندگان پیوند، دیابتی‌ها، بیماران مسن و بیماران سرطانی که تحت شیمی درمانی هستند) بیشتر است.

علایم بالینی: تب، منژیسموس، وضعیت منتال تغییر یافته است که البته این علائم تنها در یک دوم تا دوسوم بیماران دیده می‌شود.

نکته: در افراد مسن ممکن است بیماری بدون تب و علائم منژ ایجاد گردد. اختلال عملکرد مغزی می‌تواند خود را به صورت گیجی، دلیریوم و لتارژی نشان داده که این علائم ممکن است به کما منتهی شوند.

توجه: پیش‌آگهی بدتر بیماری در موارد زیر دیده می‌شود:

- ✓ کما
- ✓ افت فشارخون
- ✓ منژیت ناشی از استرپتوکوک پنومونیه
- ✓ دیسترس تنفسی
- ✓ سطح گلوکز CSF <0.6 mmol/L (<3.6mg/dl)
- ✓ پروتئین CSF >2.5g/L
- ✓ شمارش گلبول‌های سفید خون محیطی $<5000/\mu l$
- ✓ سطح سرمی سدیم <135mmol/L.

توجه: پیامد نامطلوب ممکن است تا ۳۰٪ به ازای هر ساعت تأخیر درمان افزایش یابد، پس **شروع سریع درمان ضروری است.**

نکته: مصرف دگزامتازون باعث بهبود پیامد درمانی مخصوصا در موارد پنوموکوکال می شود.

عفونت‌های چرکی داخل جمجمه‌ای

آمپیم ساب دورال : در ۷۰-۶۰٪ موارد **از سینوس پارانازال منشأ می‌گیرد.** در این عفونت اکثرا ارگانیسم‌های ایجاد کننده شامل استرپتوکوک‌های میکروآئروفیلیک و استافیلوکوک‌ها هستند. بیماران توکسیک بوده و تب، سردرد و سفتی گردن پیدا می‌کنند. ۷۵٪ بیماران علائم فوکال پیدا کرده، ۲۰-۶٪ بیماران نیز جان خود را از دست می‌دهند.

ترومبوز سپتیک سینوس کاورنوس: در اثر عفونت سینوس فاسیال یا اسفنوئید ایجاد می‌شود. در ۷۰٪ موارد عامل ایجاد کننده‌ی بیماری استافیلوکوک‌ها (از جمله MRSA) هستند و عامل بیماری در سایر افراد استرپتوکوک‌های هوازی یا بی‌هوازی است.

در ابتدا سردرد یک طرفه یا **درد پشت چشم** ایجاد می‌شود که طی چند روز علائم توکسیک و تب نیز ظاهر می‌گردند. سه چهارم بیماران ادم پره‌اربیت یک طرفه دارند که این اختلال کم کم دو طرفه شده و علائم پتوز، پروپتوز، افتالموپلژی و ادم پاپی نیز ظاهر می‌شود. مرگ و میر در این بیماری بالا بوده و به ۳۰٪ می‌رسد.

ترومبوز سپتیک سینوس ساژیتال فوقانی: عفونت آن **عموما از سینوس اتموئید یا ماگزیلاری منشأ می‌گیرد** و به وسیله‌ی استرپتوکوک پنومونیه، سایر استرپتوکوک‌ها و استافیلوکوک‌ها ایجاد می‌شود. مرحله‌ی برق‌آسای بیماری با سردرد، تهوع، استفراغ و پیشرفت سریع به سمت گیجی، کما، سفتی گردن و علائم ساقه‌ی مغز مشخص می‌شود.

توجه: اگر کل سینوس ترومبوزه شود میزان مرگ و میر تا ۸۰٪ می‌رسد.

آبسه‌های اپیدورال نخاعی

علایم بالینی: معمولا **کمردرد و نقایص نورولوژیک در انتهای دوره‌ی بیماری** دیده می‌شود. **نخاع کمری و سینه‌ای شایع‌ترین** محل‌های درگیری هستند. درگیری نخاع گردنی پروگنوز را ضعیف می‌کند.

بیماران در معرض خطر:

- ✓ دیابت ملیتوس
- ✓ استفاده از داروهای تزریقی
- ✓ سوء مصرف مزمن الکل
- ✓ ترومای نخاعی اخیر
- ✓ جراحی یا بی‌حسی اپیدورال
- ✓ عفونت HIV

نکته: استافیلوکوک‌ها شایع‌ترین عوامل اتیولوژیک هستند.

توجه: پاراستزی، بی‌اختیاری ادرار و مدفوع، درد رادیکولار و ضعف شایعترین شکایات نورولوژیک هستند. معاینه‌ی بیمار می‌تواند رفلکس‌های غیرطبیعی و همینطور نقایص موتور و سنسوری را نشان دهد.

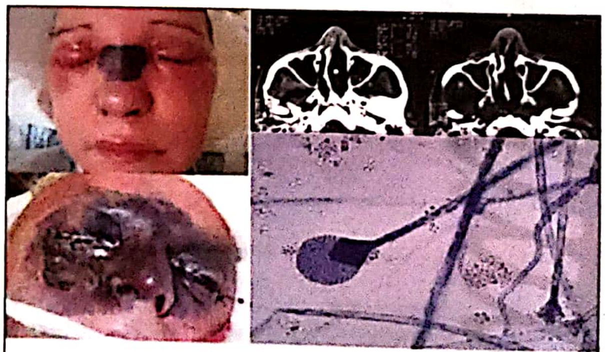
تشخیص باید بلافاصله در بیمارانی که تاریخچه‌ای از درد کمر یا علائم نورولوژیک جدید می‌دهند مد نظر قرار گیرد. تشخیص و درمان سریع می‌تواند شامل درناژ جراحی باشد می‌تواند از سکل‌های پایدار جلوگیری کند یا آنها را به حداقل برساند.

موکورمایکوزیس رینوسربرال

بیمارانی که دیابت و یا شرایط نقص ایمنی دارند در معرض عفونت با موکورمایکوزیس مهاجم رینوسربرال هستند.

تظاهرات بالینی: تب پایین، درد مبهم سینوس‌ها، دوبینی، کاهش سطح هوشیاری، کاهش حرکات چشم، کموز، پروپتوز، ترشحات تیره یا نکروتیک بینی و ضایعات خط وسط و نکروتیک کام سخت.

عدم تشخیص سریع و مداخله‌ی به موقع باعث پیشرفت بیماری به مراحل شدید و مرگ و میر بالاتر می‌شود.



موکورمایکوزیس رینوسربرال

آنتراکس استنشاقی

تظاهرات بالینی: خستگی ، تب، سرفه، تعریق شدید، تنگی نفس و سردرد است. ریلوره دیده نمی‌شود.

نکته: تمام بیماران در CXR خود تغییرات دارند که عمدتا شامل انفیلتراسیون‌های ریوی، عریض شدن مدیاستن و افیوژن پلورال می‌شود.

در ۳۸٪ بیماران مننژیت هموراژیک دیده شده است.

توجه: بدون مداخله‌ی سریع با عوامل آنتی‌میکروبال و اقدامات حمایتی آنتراکس تنفسی بسرعت موجب افت فشار، سیانوز و مرگ می‌شود.

آنفلوانزای پرندگان (H5N1)

اپیدمیولوژی: موارد انسانی آنفلوانزای پرندگان ابتدا در هنگ‌کنگ گزارش شده است اما Caseهای اخیر در ابتدا در جنوب‌شرقی آسیا بخصوص ویتنام دیده شده‌اند. گرچه شواهد توزیع سریع آن در تمام جهان وجود دارد که نگران کننده است. انتقال انسان به انسان نادر است.

نکته: این بیماری باید در افراد با علایم شدید راه‌های تنفسی به خصوص اگر آنها با پرندگان سروکار داشته باشند مد نظر قرار گیرد.

علائم بالینی : تب بالا، علایم شبه آنفلوانزا و علایم درگیری راه‌های تحتانی تنفسی. اسهال آبکی ممکن است بوجود آید و بدنبال علایم تنفسی پیشرفت کند. دیس پنه به طور متوسط پس از ۵ روز از گذشت علایم شروع می‌شود و می‌تواند به سندرم زجر تنفسی، نارسایی چند ارگانی و یا مرگ طی ۱۰-۹ روز از آغاز بیماری منجر شود.

درمان: درمان زودرس با داروهای ضد ویروسی با مهار کننده‌های نورآمینیداز باید همراه با اقدامات شدید حمایتی شروع شود.

سندرم ریوی هانتاویروس

این بیماری در امریکا دیده شده است اکثر موارد در نقاط روستایی و در **تماس با جوندگان** رخ می‌دهند.

علایم بالینی: تظاهرات غیراختصاصی بیماری‌های ویروسی شامل **تب ، خستگی، میالژی، تهوع و استفراغ و سرگیجه** را دارند که این علایم می‌تواند موجب ادم ریوی و نارسایی تنفسی شود. همچنین این بیماری می‌تواند موجب سرکوب فعالیت میوکاردی و افزایش نفوذپذیری عروق ریوی شود بنابراین تنظیم دقیق مایعات تجویزی و مصرف داروهای تعیین کننده‌ی عروقی بسیار با اهمیت است.

توجه: حمایت‌های شدید قلبی – تنفسی در ساعات اولیه بیماری می‌تواند جان بیمار را نجات دهد.

نتیجه‌گیری

بیماران مبتلا به بیماری‌های حاد تب‌دار با سندرم‌هایی که در این فصل ذکر شده است به **تحت نظر داشتن دقیق، مراقبت‌های گسترده‌ی حمایتی و در بیشتر موارد، بستری در ICU**، نیاز دارند.

وظیفه‌ی مهم پزشک در مورد این بیماری‌ها افتراق دادن آنها از سایر بیماری‌های عفونی‌ای است که به فرم فولمینانت تبدیل نمی‌شوند. پزشک باید آگاهانه بتواند اورژانس‌های بیماری‌های حاد عفونی را تشخیص داده و سپس با فوریت مناسب با بیمار برخورد نماید.

درمان‌های امپریکال در اورژانس‌های شایع عفونی

سندرم بالینی	اتیولوژی‌های ممکن	درمان	ملاحظات
سپسیس با منشأ ناشناخته			
شوک سپتیک	گونه‌های سودوموناً. باسیل‌های انتریک گرم منفی، گونه‌های استافیلوکوک، گونه‌های استرپتوکوک	وانکومایسین (15mg/kg12h)[b] به علاوه‌ی جنتامایسین (5mg/kg/day) به علاوه‌ی هر یک از پیپراسیلین/تازوباکتام (3.37gq4h) یا سفپیم (2gq8h)[c]	پس از آماده شدن نتایج کشت درمان باید بر اساس آن تنظیم شود
سپسیس وسیع بعد از عمل اسپنکتومی	استرپتوکوک پنومونیه، هموفیلوس انفلوانزا، نایسریا مننژیتایدیس	سفتریاکسون (2gq12h) به علاوه وانکومایسین (15mg q 12h)	اگر تشخیص نهایی نشان دهنده‌ی ارگانیسم حساس به بتالاکتام بود می‌توان از ادامه‌ی وانکومایسین صرف‌نظر کرد
بابزیوس	بابزیا میکروتی (آمریکا) بابزیا دیورجنس (اروپا)	کلیندامایسین (600mg tid q8h) به علاوه کینین (650mg tid q 8h)	Atovaquone و ازیترومایسین در بیماری با شدت کمتر می‌تواند به کار برده شود و عوارض جانبی کمتری دارند. درمان با داکسی‌سیکلین (100mg bid) برای جلوگیری از عفونت هم زمان با بورلیا بورگدورفری (B.burgdorferi) یا گونه‌های آناپلاسما می‌تواند کمک کننده باشد.
سپسیس با یافته‌های پوستی			
مننگوکوکسمی	نایسریا مننژیتیدیس	پنی‌سیلین (4mUq4h) یا سفتریاکسون (2gq12h)	جایگزینی پروتئین C در مننگوکوکسمی‌های ناگهانی (فولمینانت) را در صورت دسترسی مدنظر قرار دهید. دروتوکوگین الفا[1] (فعال شده) دیگر تولید نمی‌شود
تب منقوط کوه‌های راکی (RMSF)	ریکتزیا ریکتزی	داکسی سیکلین (100mg bid)	اگر مننگوکوکسمی و RMSF هر دو مد نظر باشند باید از سفتریاکسون (2gq 12h) به علاوه داکسی‌سیکلین (100mg bid) اگر RMSF تشخیص داده شود. داکسی‌سیکلین بهترین عامل اثبات شده است.
پورپورافولمینانس	استرپتوکوک پنومونیه، هموفیلوس انفلوانزا، نایسریا مننژایتیس	سفتریاکسون (2gq 12h) به علاوه وانکومایسین (15mg/kg q 12h)	اگر در تشخیص ارگانیسم حساس به بتالاکتام بود می‌توان وانکومایسین را قطع کرد
اریترودرمان،	استرپتوکوک‌های گروه A	وانکومایسین (15mg/kgq 12h)[b] به علاوه‌ی	اگر در تشخیص عفونت به پنی‌سیلین یا اگزاسیلین حساس

سندرم شوک توکسیک	استافیلوکوک اورئوس	کلیندامایسین (600mgq8h)	بود، این داروها بر وانکومایسین مقدم هستند (پنی‌سیلین 2mUq4h؛ یا اگزاسیلین 2gq4h) محل باکتری توکسی‌ژنیک باید دبریدمان شود. در موارد شدید می‌توان از ایمونوگلوبین IV استفاده کرد.[d]
سپسیس با یافته‌های بافت نرم			
فاشئیت نکروزان	استرپتوکوک‌های گروه A، فلور هوازی/ بی‌هوازی مخلوط، CA-MRSA[c]	وانکومایسین[b] (15qmg/kg12h) به علاوه کلیندامایسین (600mg q8h) به علاوه جنتامایسین (5mg/kg q8h)	اقدام فوری جراحی بسیار مهم و حیاتی است، پس از اماده شدن نتایج کشت درمان باید بر اساس آن تنظیم شود
میونکروز کلستریدیایی	کلستریدیوم پرفرنژنس	پنی‌سیلین (2mUq4h) به علاوه کلیندامایسین (600mgq8h)	اقدام فوری جراحی با اهمیت و حیاتی است
عفونت‌های نورولوژیک			
منژیت باکتریایی	استرپتوکوک پنومونیه، نایسریا منتژایتیس	سفتریاکسون (۲ گرم هر ۱۲ ساعت) به علاوه وانکومایسین[b] (15mg/kg گرم هر ۱۲ ساعت) + دگزامتازون هر ۶ ساعت 10mg برای ۴ روز	اگر ارگانیسم حساس به بتالاکتام بود می‌توان وانکومایسین را قطع کرد. اگر بیمار بالای ۵۰ سال سن داشت، بیماری همراه دیگری داشت، آمپی‌سیلین را (۲ گرم هر ۴ ساعت) اضافه می‌کنیم تا لیستریا را پوشش دهیم. دگزامتازون (10mgq6h) در ۴ روز) نتایج درمانی را در بالغین مبتلا به منژیت (به خصوص در عفونت با پنوموکوک) و CSF کدر، CSF مثبت از نظر گرم مثبت‌ها یا CSF با لوکوسیت 1000/μL< افزایش می‌دهد
آبسه‌های مغزی، عفونت‌های چرک‌زای داخل مغزی	گونه‌های استرپتوکوک، گونه‌های استافیلوکوک، بی‌هوازی‌ها، باسیل‌های گرم منفی	وانکومایسین (15mg/kgq12h)[b] به علاوه مترونیدازول (500mgq8h) به علاوه‌ی سفتریاکسون (2gq12h)	اقدام فوری جراحی بسیار با اهمیت است. اگر ارگانیسم تشخیص داده شده حساس به پنی‌سیلین یا اگزاسیلین باشد این داروها بر وانکومایسین مقدام هستند (پنی‌سیلین 4mUq4h یا اگزاسیلین 2gq4h)
مالاریای مغزی	پلاسمودیوم فالسی پاروم	Artesunate (2.4mg/kg IV در ۰، ۱۲ و ۲۴ ساعت؛ سپس روزی یکبار)[f] یا کینین (دوز لودینگ اولیه‌ی 20mg/kg stat IV سپس 10mg/kgq8h)	از گلوکوکورتیکوئیدها نباید استفاده کرد در صورت دسترس نبودن کینین از کینیدین IV استفاده کنید در طول درمان با کینیدین IV، فشار خون و عملکرد قلبی باید به طور مداوم شود و قند خون نیز به طور دوره‌ای مونیتور شود.
آبسه اپیدورال نخاعی	گونه‌های استافیلوکوک، باسیل‌های گرم منفی	وانکومایسین[b] (15mg/kg q 12h) به علاوه‌ی پیپراسیون – تازوبکتام یا سفپیم	اقدام جراحی ضروری است. اگر ارگانسم به پنی‌سیلین یا اگزاسیلین حساس بود، این داروها بر وانکومایسین مقدم هستند (پنی‌سیلین 4mUq4h؛ یا اگزاسیلین 2gq4h)
عفونت‌های موضعی			
اندوکاردیت حاد باکتریایی	استافیلوکوک اورئوس استرپتوکوک بتا همولیتیک، گروه HACEK[g]، گونه‌های نایسریا، استرپتوکوک پنومونیه	سفتریاکسون (2gq12h) به علاوه‌ی وانکومایسین (15mg/kgq12h)[b]	بعد از آماده شدن نتیجه‌ی کشت درمان باید تنظیم شود اقدام جراحی ضروری است.

a. الگوهای مقاومت محلی نیز باید در نظر گرفته شود و ممکن است که نیاز به درمان تجربی با وانکومایسین را به تأخیر بیاندازد.
b. دوز لودینگ وانکومایسین در بیماران شدیدا بدحال باید 20-25mg/kg در نظر گرفته شود.
c. آنتی‌بیوتیک‌های گروه بتالاکتام ممکن است به هنگام سپسیس فارماکودینامیک غیرقابل پیش‌بینی را از خود نشان دهند. به همین دلیل انفیوزن طولانی مدت یا مداوم باید در نظر گرفته شود.
d. مناسب‌ترین دوز برای ایمونوگلوبین وریدی مشخص نیست ولی دوز متوسط در مطالعات نگهدارلده 2g/kg می‌باشد (کل دوز در طی ۵–۱ روز تجویز می‌شود)
e. استاف اورئوس مقاوم به متی‌سیلین کسب شده از جامعه
f. در آمریکا آرتسونات را باید از مراکز کنترل و پیشگیری بیماری تهیه کرد. در مورد بیمارانی که مالاریای شدید در آنها تشخیص داده شده است، دوز کامل درمان آنتی‌مالاریای محیطی باید با هر یک از داروهای آنتی‌مالاریای توصیه شده که در دسترس تر باشد، شروع گردد.
g. گونه‌های هموفیلوس، گونه‌های اگرگاتیباکتر، کاردیوباکتریوم هومینس، کینگلا کینگا

سپسیس (Sepsis)
و شوک سپتیک(Septic shock)



فصل ۱۹

براساس تعاریف جدید در سال ۲۰۱۶ سپسیس تعاریف متفاوتی پیدا کرده است و با سیستم SOFA (Sepsis related organ failure Aslasmant) تعریف می شود.

		تعریف قدیمی	تعریف جدید
سپسیس	واکنش بیش از حد بدن و سیستم ایمنی که بدنبال وجود یک میکروب در بدن انسان دیده می شود و شامل علائم نارسایی چند ارگان به همراه: **اختلال هوشیاری- تاکی پنه- هیپوتانسیون- نارسایی کلیه- نارسایی کبد- نارسایی هماتولوژیک**	پاسخی که بدن انسان در اثر حضور یک میکروب به بدن می دهد و یا ایجاد ۲ تا از علائم SIRS همراه است.	پاسخی که بدن انسان به حضور یک میکروب می دهد و با افزایش ۲ یا بیشتر امتیاز از امتیاز پایه همراه است.
شوک سپتیک	سپسیسی که بدلیل نرسیدن خون و اختلالات متابولیک باعث مرگ می شود و شامل علائم عفونت به همراه: **کاهش سطح هوشیاری- اولیگوری- اندام های سرد و هیپرلاکتاتمی است.**	عفونت ثابت شده به همراه افت فشار خون شریانی – فشار شریان سیستولیک کمتر از ۹۰ میلی‌متر جیوه – فشار متوسط شریانی کمتر از ۶۰ میلی‌متر جیوه – یا کاهش بیش از ۴۰ میلی‌متر جیوه در فشار خون شریانی	عفونت ثابت شده که احتیاج به تجویز وازوپرسور دارد و فشار متوسط شریانی کمتر از ۶۵ میلی‌متر جیوه یا لاکتات سرم بالاتر از ۲ میلی‌مول در لیتر علیرغم مایع درمانی مناسب است.

- **کرایتریای SIRS شامل موارد زیر است که هر کدام یک امتیاز دارد:**

✓تب بالاتر از ۳۸ درجه سانتی گراد یا کمتر از ۳۶ درجه سانتی‌گراد
✓تاکی پنه بیشتر از ۲۰ بار در دقیقه
✓تاکی کاردی ضربان قلب بیش از ۹۰ بار در دقیقه
✓لکوسیتوز (گلبول های سفید خون بیش از ۱۲۰۰۰) یا (لکوپنی کمتر از 40000) یا بیشتر از ۱۰٪ باندمی

- **SOFA Score ۲۴ امتیاز دارد که برای اختلال عملکرد ۶ سیستم حیاتی بدن شامل:**

✓کلیه
✓قلب و عروق
✓ریه
✓کبد
✓نورولوژی
✓هماتولوژی

که از ۰ تا ۴ امتیاز بر اساس شدت پیشرفت اختلال عملکرد هر سیستم حیاتی امتیاز داده می شود.

اتیولوژی

سپسیس در اثر عفونت های اکتسابی از جامعه یا اکتسابی از بیمارستان ایجاد می شود و شامل:

- پنومونی (بیش از ۵۰٪ موارد)
- عفونت های داخل شکم
- عفونت های ادراری تناسلی است
- کشت خون فقط در یک سوم موارد مثبت می شود.

شایعترین میکروبهای گرم مثبت استافیلوکوک و پنوموکوک و شایعترین میکروب های گرم منفی که باعث سپسیس و شوک سپتیک می شود: Ecoli– کلبسیلا و پسودوموناس است.

◆ شایعترین ریسک فاکتورها

- **داشتن بیماری های زمینه ای :**
  - ✓ عفونت HIV
  - ✓ COPD
  - ✓ کانسر
  - ✓ ایمونوساپرشن

ریسک فاکتورهایی که باعث می شوند عفونت به سمت اختلال عملکرد ارگان پیش رود عبارتند از:

- اختلالات زمینه ای در سلامت فرد
- عملکرد قبل از عفونت هر ارگان
- مدت زمان شروع درمان
- دو طرف طیف سنی بودن
- مرد بودن
- سیاه بودن

اپیدمیولوژی

- سالانه دو میلیون مورد سپسیس رخ می دهد بیش از ۳۰٪ آنها به سمت شوک پیشرفت می کنند.
- آمار سپسیس و شوک سپتیک در حال افزایش است.
- افزایش شاید به خاطر بالا رفتن میزان یافتن بیماری و گزارش آن است.

پاتوژنز

به دنبال ورود یک میکروارگانیسم به بدن انسان یک سلسله واکنش های التهابی در بدن ایجاد می شود و که باعث تخریب بافت های بدن می شود و علاوه بر تخریبی که خود میکروب پاتوژن در بدن ایجاد می کند در بسیاری از موارد این التهابات که ناشی از پاسخ ایمنی میزبان است باعث تخریب بافتی می شود.

در صورتی که بدن انسان نتواند این سلسله التهابات را کنترل کند سپسیس و شوک سپتیک پدید می‌آید.

در ابتدای ورود میکروب های پاتوژن به بدن آنتی ژن‌های موجود در سطح میکروب یا (PAMPs) Pathogen Associated molecular patterns باعث تحریک سلول های ایمنی و ایجاد طولانی از سیتوکائین‌ها در بدن می شود که منجر به التهاب جدار عروق و نشت مایع از داخل عروق به داخل بافت و هیپوولمی می شود و میزان اکسیژن رسانی به بافت های بدن کاهش می یابد.

از سوی دیگر **با نرسیدن خون و اکسیژن و گلوکز به بافت های بدن روند گلیکولیز و تولید لاکتات زیاد می شود** که منجر به آسیب بیشتر بافت ها می شود. از سوی دیگر **تخریب میتوکندری ها باعث تولید رادیکال های آزاد و تخریب بیشتر و بیشتر بافت های بدن** می شود.

سایتوکائین التهابی← پاسخ های التهابی در بدن ← تخریب بافت های بدن

◆ اختلالات انعقادی

Spsis ← انعقاد منتشر داخل عروقی (DIC) ← رسوب بیش از حد فیبرین ← اختلال عملکرد آنتی کوآگولانت ها شامل پروتئین C و آنتی ترومبین ← انسداد عروق

اختلال در رساندن اکسیژن به بافت ها

عوامل موثر در اختلال اکسیژناسیون بافت ها عبارتست از:

- هیپوتانسیون
- کاهش در امکان تغییر شکل گلبول های قرمز
- ترومبوز های میکرو واسکولر

التهاب ← اختلال در جدار مویرگ‌ها ← نشت آب از داخل عروق به فضای میان بافتی ← ادم ← تولید اسید نیتریک← کلاپس وازوموتور← ایجاد نشت های شریانی وریدی ← رسیدن خون و اکسیژن به بافت ها

تخریب میتوکندری ها ← اختلال در مصرف اکسیژن

کاهش متابولیسم اکسیداتیو از یک سو کاهش رسیدن اکسیژن به بافت از سوی دیگر ← گلیکولیز و تخمیر ← تولید H+ و لاکتات ← مرگ سلولی ← نارسایی ارگان

تضعیف سیستم ایمنی

بیمارانی که دچار سپسیس می شوند بعد از بهبود دچار درجاتی از نقص ایمنی می شوند که با توجه به حضور آنها در ICU منجر به ایجاد عفونت های ثانویه می شود.

برخورد با بیمار مبتلا به سپسیس و شوک سپتیک

در بالین بیمار باید در ابتدا مشخص شود که بیمار عفونت کرده است و سپتیک است؟ اگر مشخص شد که بیمار دچار عفونت شده و سپتیک است در درجه بعدی باید بررسی کرد که شدت اختلال عملکرد ارگان در وی چقدر است؟

برای این کار از SOF score استفاده می شود که بر اساس آن و امتیازی که می گیرد شدت اختلال عملکرد ارگان ها معلوم می شود و بر اساس آن جهت درمان بیمار تصمیم گیری می شود.

علایم بالینی

علائم بالینی بیمار بر اساس موارد زیر کاملا متفاوت است:

- ✓ محل عفونت
- ✓ نوع میکروارگانیسم ایجاد کننده عفونت
- ✓ شدت اختلال عملکرد ارگان‌ها
- ✓ بیماری های زمینه ای فرد مبتلا
- ✓ تأخیر در شروع درمان مناسب

◆ نارسایی قلب و ریه

نارسایی ریه معمولا به شکل ARDS ظاهر می شود و **نارسایی قلب** در نهایت به شکل **هیپوتانسیون** خود را نشان می دهد که بدلیل **هیپولمی- نشت در جدار کاپیلرها، کاهش مقاومت عروق سیستمیک و کاهش عملکرد میوکارد** می باشد.

در مراحل اولیه سپسیس وقتی حجم داخل عروق کم می شود هنوز مقاومت عروقی بالاست و برون ده قلب پایین است بعداز از دست دادن حجم مقاومت عروق سریع کاهش و قدرت ضربان قلب افزایش می یابد ولی معمولا در شوک سپتیک این تغییر جبران کننده نیست.

◆ نارسایی کلیه

نارسایی حاد کلیه (AKI) در نیمی از بیماران سپتیک رخ می دهد و به شکل **اولیگوری، آزوتمی و افزایش کراتی نین** خود را نشان میدهد و غالبا احتیاج به دیالیز پیدا می کنند.

- در ۲۵٪ موارد نارسایی حاد کلیه زمانی رخ می دهد که هنوز هیپوتانسیون قابل ملاحظه ای هم ایجاد نشده است.

◆ عوارض نورولوژیک

اختلال عملکرد سیستم مغزی به صورت کوما و دلیریوم خود را نشان میدهد. یعنی در حالی که در MRI بیمار هیچ ضایعه فوکال دیده نمی شود کوما و دلیریوم ایجاد می شود. دلیریوم ناشی از سپسیس به دلیل اختلال منتشر در عملکرد مغز است که ممکن است حتی در صورت بهبودی سپسیس مدت ها باقی بماند.

تظاهرات بالینی دیگر

در جریان سپسیس علائم و مشکلات متعدد دیگری نیز دیده می شود که عبارتند از:

a. **ایلئوس**
b. **بالارفتن آنزیم های کبدی**
c. **اختلال در کنترل قند خون**
d. **ترومبوسیتوپنی**
e. DIC
f. **اختلال در عملکرد آدرنال**
g. **Sick Euthyroid syndrome**

تشخیص

هیچ تست اختصاصی برای تشخیص Sepsis وجود ندارد و هیچ روش با استاندارد طلایی برای اینکه بفهمیم بیمار سپتیک است یا خیر نداریم و هر پزشک بر بالین بیمار از معیارهای موجود جهت حدس این مسئله استفاده کند.

SOFA Score بر اساس عملکرد شش ارگان حیاتی بدن و اینکه شدت اختلال عملکرد هر ارگان چقدر است از ۱ تا ۴ امتیاز به آن می دهد در جمع می تواند تا ۲۴ امتیاز کسب کند.

اگر امتیازات SOFA در یک بیمار ۲ امتیاز بالاتر برود بیمار سپتیک تلقی شود و احتمال مرگ این بیمار در بیمارستان تا ۱۰٪ افزایش پیدا می کند.

- **Quick SOFA :** از آنجا که برای محاسبه امتیازات SOFA لازم است، آزمایش های متعددی انجام و تکرار شود. درجاهایی خارج از ICU مثل بخش‌های عادی و دپارتمان اورژانس می توان از یک روش ساده تر بنام SOFA سریع به نام quick SOFA استفاده کرد.

Quick SOFA معمولا سه امتیاز دارد:

۱. فشار خون شریانی کمتر از 100mmHg
۲. تاکی پنه بیشتر از ۲۳ بار در دقیقه
۳. کاهش سطح هوشیاری

اگر بیمار ۲ امتیاز از سه امتیاز فوق را بگیرد بر اساس معیار qSOFA دچار اختلال عملکرد ارگان شده است.

- **برای بیان شوک سپتیک از معیار زیر استفاده می شود:**

Sepsis به همراه:

- نیاز وازوپرسور تا فشار متوسط شریانی بالاتر از ۶۵ میلی‌متر جیوه بماند
- بالا بودن سطح لاکتات به بیش از ۲ میلی‌مول علیرغم دریافت مایع کافی

لاکتات

سطح لاکتات خون یک مارکر مهم برای نشان دادن هیپوپرفیوژن بافتهاست و هیپرلاکتینمی معمولا همراه با اختلال عملکرد ارگان است. اما از آنجا که لاکتات خون و اسیدوز لاکتیک در موارد زیر نیز افزایش پیدا می کند هیچ وقت لاکتات به تنهایی برای بررسی اختلال عملکرد ارگان استفاده نمیشود و باید همراه با معیارهای درگیر باشد.

سطح لاکتات در موارد زیر افزایش می یابد:

- ✓ مسمومیت با الکل
- ✓ بیماری های کبدی
- ✓ دیابت ملیتوس
- ✓ TPN
- ✓ درمان‌های آنتی رتروویرال

درمان

درمان سریع بیماران جان آنها را نجات می دهد . **درمان اولیه وسریع به عوامل مختلفی بستگی دارد مثل:**

- **داشتن تشخیص مناسب**
- **گرفتن نمونه مناسب برای کشت**
- **شروع درمان امپریک آنتی بیوتیک** بستگی به :
  - دانستن محل عفونت
  - زمینه ای که عفونت ایجاد شده (جامعه، بیمارستان، سرای سالمندان)
  - سابقه پزشکی بیمار
  - و آنتی بیوگرام و حساسیت منطقه ای میکروب های آن جامعه دارد

- **کنترل منبع عفونت** ← ۳۰٪ بیماران احتیاج به کنترل منبع عفونت مثل درناژ آبسه و هماتوم و یا دبریدمان شرح نکروزه دارند و بیشتر آنها در عفونت های داخلی شکم، عفونت های ادراری و بافت نرم است و با کنترل منبع عفونت احتمال مرگ و میر بطور واضح کم می شود.

درمان اولیه سپسیس و شوک سپتیک

- اگر آنتی بیوتیک را با تأخیر شروع کنیم بیمار می میرد
- هر یک ساعت تأخیر در شروع آنتی بیوتیک احتمال مرگ بیمار در بیمارستان را ۳ تا ۷٪ افزایش می دهد
- لذا باید درمان آنتی بیوتیکی در همان ساعت اول تشخیص سپسیس و شوک سپتیک انجام شود
- **درمان امپریک قارچ** فقط زمانی توصیه می شود که فرد بسیار مستعد **ابتلا به کاندیدیازیس مهاجم** باشد.

- **برای درمان اولیه بیماران دو نوع مدیریت داریم**

۱) مدیریت اولیه درمان طی یکساعت اول:

- ✓ اخذ کشت خون
- ✓ شروع آنتی بیوتیک امپریک وسیع‌الطیف
- ✓ اندازه‌گیری سطح لاکتات سرم

۲) مدیریت بعدی طی شش ساعت بعد

- ✓ تجویز مایعات وریدی
- ✓ شروع وازوپرسور در صورت عدم درمان به مایعات و ادامه یافتن هیپوتانسیون
- ✓ اندازه گیری مجدد سطح لاکتات سرم

- **سایر اقدامات لازم در درمان اولیه بیماران**

- ✓ **اکسیژن درمانی و تهویه مکانیکی**
- ✓ سایر نکات مثل نوع و حجم مایعات تجویزی، نوع مانیتورینگ همودینامیک و نقش وازواکتیوها همه مورد اختلاف و کنترلورسی می باشند.
- ✓ استفاده از پروتکل‌های EGDT (Early Goal directed Therapy)

برای تجویز مایعات، ترانسفوزیون و استفاده از اینوتروپ‌ها دیگر مثل گذشته توصیه نمی شود.

اقدامات درمانی بعدی

بعد از انجام اقدامات نجات دهنده اولیه لازم است اقدامات زیر نیز انجام شوند:

۱. مانیتورینگ
۲. حمایت از عملکرد ارگان ها
۳. جلوگیری از بروز عوارض
۴. de.essalation نمودن در صورت امکان

◆ مانیتورینگ

قبلا وسایل و ابزار تهاجمی مثل(Pulmanary Artery Catheter) PAC کاتتر شریان ریوی زیاد استفاده می شد و برای کنترل برون ده قلب و اشباع اکسیژن خون وریدی استفاده می شد اما امروزه دیده شده که استفاده از کاتتر شریان ریوی باعث کاهش مورتالیتی شده و پیش‌آگهی را بهتر نمی کند پس دیگر توصیه نمی شود ولی در عوض وسایل غیرتهاجمی مثل PCA (Arterial Pulse Contour Analysis) و یا اکوکاردیوگرافی focused اطلاعات دقیق و خوبی از برون ده قلبی و beat to beat stroke volume و تفاوت های فشار شریانی را در اختیار ما قرار می دهد.

لذا استفاده از این ابزارهای غیرتهاجمی به همراه مانور بالا بردن پاسیو با یا بررسی فروپاشی IVC در سونوگرافی قضاوت بهتری را در مورد پاسخ به درمان مایعات تجویزی به ما می دهد ولی هنوز دانستن بعضی شرایط بالینی مثل شرایط اتصال به ونتیلاتور و ریتم سینوسی قلب را هم باید بدانیم و به آنها توجه کنیم.

◆ حمایت از عملکرد ارگان‌ها

هدف اصلی از حمایت از عملکرد ارگان‌ها این است که اکسیژن رسانی به بافت‌ها هر چه سریعتر انجام شود و این کار مستلزم تجویز مایعات وریدی مناسب است.

- **مایعات کریستالوئیدی** زیادی برای درمان شوک سپتیک بکار می رود مثل **نرمال سالین، رینگر لاکتات، محلول Hartmam** و...
- درحال حاضر **نرمال سالین** خیلی زیاد برای این منظور استفاده می شود.
- مایعات کولوئیدی زیادی هم مثل آلبومین– دکستران و ژلاتین و ... وجود دارد ولی پزشک باید بر اساس در دسترس بودن و قیمت و اینکه مایعی بدهد که کمتر سم بینابینی بدهد یکی را انتخاب کند.

> ✪ **توجه:** بعضی ها فکر می کنند برای اینکه شوک را درمان کنیم و حجم داخل عروقی را بالا ببریم باید از محلول کلوئیدی استفاده کنیم ولی باید بدانیم که محلولهای کلوئیدی بر اساس وزن مولکولی و غلظت شان بر روی آندوتلیوم عروق ملتهب اثرات متفاوتی دارند. پس **محلول‌های کریستالوئید بهترین گزینه درمانی شوک سپتیک** هستند.

- **وقتی حجم مایعات داخل عروقی کافی باشد باید از وازوپرسورها استفاده کنیم تا پرفیوژن به ارگان‌های حیاتی برقرار شود** وازوپرسورها مثل نوراپی‌نفرین، اپی‌نفرین، دوپامین و فنیل افرین درنیمه عمر و اثرات آلفا و بتا آدرنرژیک تفاوت دارند ولی در حال حاضر بهترین گزینه برای درمان شوک سپتیک نوراپی نفرین است.
- در جریان **شوک سپتیک سطح وازوپرسین خون کاهش** پیدا می کند و اگر **کمی وازوپرسین به نوراپی‌نفرین اضافه کنیم می توانیم دوز اپی‌نفرین را کمتر کنیم.**
  مثل مواقعی که با نوراپی‌نفرین تاکی‌آریتمی داریم یا ایسکمی اندام ایجاد شده است که در این صورت با افزودن وازوپرسین دوز اپی‌نفرین را کم می‌کنیم.
- **ترانسفوزیون و بالا بردن هموگلوبین به بالاتر از 10g/dl به درمان شوک سپتیک کمک می کند** اینکه حتما باید سطح هموگلوبین را بالاتر از ۷ برسانیم یا ۱۵ زیاد تفاوتی نداشته.

◆ اندیکاسیون های استفاده از ونتیلاتور:

- ✓ هیپوکسمی شدید← (PaO_2 کمتر از 60mmHg یا O_2 Sat کمتر از ۹۰٪)
- ✓ هیپوونتیلاسیون ← (بالا رفتن فشار $PaCO_2$)
- ✓ تاکی پنیک درون بیمار و خستگی تنفسی
- ✓ اسیدوزمتابولیک جبران شده (PH کمتر از 7.2)

اینتوباسیون و تجویز اکسیژن با فشار مثبت باعث اکسیژن رسانی به بافت‌ها می شود.

در طی تهویه مکانیکی با ونیتلاتور باید توجه کنیم که داروهای Sadative ، باعث وازودیلاتاسیون عروقی نشوند

داروهای Adjuant

داروهای موثر بر سیتوکائین‌ها مثل آنتی ترومبین‌ها و..

- ✓ Activated protein درگذشته خیلی مورد توجه بودند اما امروزه دیگر زیاد مورد قبول نیستند.
- ✓ کورتیکواستروئیدها هرچند که باعث می شوند بیمار سریعتر از شوک خارج شود ولی در نهایت استفاده از آنها باعث کاهش مرگ و میر بیماران نمی شود.
- ✓ IVIG با اثرات مفیدی همراه بوده ولی هنوز استفاده آن به صورت روتین توصیه نمی شود.
- ✓ استاتین ها در مطالعات اولیه باعث بهبود Out come شده است ولی هنوز ثابت شده نیست.

De-Escalation مراقبت‌ها

وقتی شوک سپتیک کنترل شد بهتر است آنتی بیوتیک‌های وسیع‌الطیف به آنتی بیوتیک‌هایی با طیف اثر باریک تبدیل شود و داروها هر چه سریعتر قطع شوند تا عوارض آنها باعث دردسر نشوند.

گایدلاین‌های جدید تأکید دارند که اگر از چند آنتی بیوتیک استفاده می‌کنیم تعداد آنها را کم کنیم و **استفاده از چند آنتی بیوتیک فقط در موارد نوتروپنی و عفونت پسودومونایی باشد.**

پروگنوز

- احتمال مرگ و میر به دنبال شوک سپتیک اغلب بیش از ۸۰٪ بود.

بیش از نیمی از مبتلایان به سپسیس در ICU بستری می شوند (۱۰٪ کل بیماران ICU بیماران مبتلا به Sepsis هستند)

- امروزه با پیشرفت امکانات، بیماریابی و مونیتورینگ مناسب مورتالیتی Sepsis و شوک سپتیک تا حد۲۰٪ پایین آمده است.
- حتی بیمارانی که به دنبال septic و شوک سپتیک بهبودی یافته و از بیمارستان مرخص می شوند هنوز در ریسک بالائی از مرگ و میر هستند.
- **مرگ این بیماران در بسیاری از موارد به دلیل عوارض ناشی از sepsis و شوک سپتیک مثل اختلالات سایکوتیک و شناختی و اختلالات روحی است.**

پیشگیری

با توجه به سن بالای بیماران استفاده نابجا از آنتی بیوتیک، بالارفتن مقاومت میکروبی، استفاده از کاتترهای مختلف پیشگیری از بروز sepsis و شوک سپتیک بسیار سخت است. ولی با اقدامات زیر می توان باعث کاهش آن شد:

۱. **عدم استفاده‌ی نابجا از آنتی بیوتیک‌ها**
۲. **اعمال محدودیت از تعبیه کاتتر**
۳. **عدم انجام اقداماتی که باعث ضعف سیستم ایملی می شود**
۴. **پایبندی به اصول کنترل عفونت**

Infectious Diseases

Essential of Residency Exam



www.parsiandanesh.com

ادرس: تهران ، سیدخندان، تقاطع شریعتی

ضلع شمال غربی، ساختمان ۱۰۰۰، بلوک ۳، واحد ۳

تلفن: ۲-۲۲۸۸۱۱۶۱ دورنگار: ۲۲۸۸۱۱۶۳

پارسیان دانش